FACULTE DE MEDECINE
LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS
UNIVERSITE DE PARIS VII

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

ALLAGNON, Guy, Henri, Georges
Né le 19 Décembre 1944 à Asnières (92)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE . . . . . .

TITRE:

A PROPOS DE
NEUF CAS DE LISTERIOSE NEO-NATALE

Nécessité de l'urgence de la thérapeutique

Président: Monsieur P. MORIN, Professeur

FACULTE DE MEDECINE
LARIBOISIERE-SAINT_LOUIS
UNIVERSITE DE PARIS VII

ANNEE 1973 **THESE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

ALLAGNON, Guy, Henri, Georges
Né le 19 Décembre 1944 à Asnières (92)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .....

TITRE:

A PROPOS DE
NEUF CAS DE LISTERIOSE NEO-NATALE

Nécessité de l'urgence de la thérapeutique

Président: Monsieur P. MORIN, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma FEMME

dont l'aide et la communion me sont si précieuses.

A mes PARENTS

en témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A mes BEAUX-PARENTS

auxquels je dois tant d'encouragements, et qui ont tant participé à l'aboutissement de cet ouvrage.

A mes ENFANTS.

A mes AMIS.

A Monsieur le Professeur P. MORIN

qui accepta la présidence de cette thèse.

Qu'il en soit ici sincèrement remercié.

A Monsieur le Professeur P. MORIN

qui accepte la présidence de cette thèse.

Qu'il en soit ici sincèrement remercié.

A Monsieur le Docteur P. GRENET

qui nous accueillit dans son Service
et nous confia le sujet de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de toute ma
reconnaissance et de mon
attachement.

A Monsieur le Docteur P. GRENET

qui nous accueillit dans son Service

et nous confia le sujet de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici

l'expression de toute ma

reconnaissance et de mon

attachement.

A Monsieur le Docteur BABINET

Qui m'a guidé si efficacement au cours de ce travail.

Qu'il soit assuré de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur F. FALCONNET

qui m'a guidé dans mes premières
expériences professionnelles et dont
la confiance me fut si précieuse

Qu'il trouve ici l'expression
de toute ma gratitude et de
mon amitié.

A tous mes Maîtres

en hommage respectueux.

A PROPOS DE NEUF CAS

de

LISTERIOSE NEO-NATALE

Nécessité de l'urgence de la thérapeutique.

PLAN de TRAVAIL

. INTRODUCTION ..... 1.

. RESUMES des OBSERVATIONS ..... 5.

. BREF RESUME de la LITTERATURE ..... 21.

1 . Historique ..... 22.

2 . Bactériologie ..... 23.

3 . Immunologie ..... 24.

4 . Pouvoir pathogène ..... 25.

5 . Anatomie pathologique ..... 27.

6 . Epidémiologie..... 28.

7 . Clinique ..... 30.

A. Définition ..... 30.

B. Formes Cliniques..... 30.

C. Symptomatologie ..... 32.

D. Diagnostic..... 35.

E. Pronostic ..... 38.

F. Traitement ..... 39.

. ANALYSE des OBSERVATIONS ..... 43.

1. Formes cliniques ..... 44.

2 . Etude des circonstances de la naissance..... 46.

3 . Diagnostic..... 46.

4 . Traitement ..... 49.

5 . Pronostic ..... 49.

. REFLEXIONS sur la LISTERIOSE NEO-NATALE..... 59.

. CONCLUSION ..... 63.

. BIBLIOGRAPHIE ..... 66.

INTRODUCTION

Les listerioses sont des maladies infectieuses contagieuses et transmissibles, communes aux animaux et à l'homme.

Le germe responsable est la Listeria Monocytogénès. Elle est extrêmement répandue dans la nature et on a pu la mettre en évidence (1) :

- chez des animaux domestiques :
  bovins, ovins, porcins, chevaux, lapins, volailles, et même chiens et chats.

- chez des animaux sauvages :
  rongeurs (rats, mérions, chinchillas, gerbilles)
  renards, putois, furets, hérissons
  chouettes, perdrix, coqs de bruyère, grues.

Les modes de contamination sont variés, et nous les étudierons ultérieurement.

Chez l'homme, on peut distinguer dix formes cliniques principales (2):

1 - Angine fébrile
2 - Syndrome oculoglandulaire
3 - Formes méningo encéphalitiques
4 - Formes cervico glandulaires
5 - Polysérosité
6 - Forme typho pneumonique
7 - Formes néonatales
8 - Formes de grossesse
9 - Diverses formes rares
10- Formes asymptomatiques.

L'étude que nous entreprenons dans cet ouvrage porte sur les observations de LISTERIOSE NEO-NATALE qui ont été recueilliesen trois ans dans le service de Pédiatrie du Docteur GRENET à l'Hôpital HEROLD.

Comme tous les auteurs s'accordent à le penser, il ne s'agit pas d'une affection rare. Si cette maladie, de connaissance relativement nouvelle, a paru voir sa fréquence augmenter au cours de ces quinze dernières années, il semble établi que cela soit dû aux progrès des biologistes ainsi qu'à ceux des cliniciens.

Ils soupçonnent maintenant volontiers le diagnostic devant des tableaux parfois peu évocateurs. En ayant présent à l'esprit la possibilité d'une Listeriose, ils seront amenés à pratiquer un certain nombre de gestes urgents permettant l'isolement de LISTERIA MONOCYTOGENES et donnant un maximum de chances de survie au nouveau né ainsi qu'à ses futurs frères et soeurs.

Néanmoins, s'il est important d'affirmer rapidement la maladie, il est encore plus urgent de la traiter. Nous verrons qu'en ce domaine les progrès ont été rapides, mais que la maladie reste encore mortelle dans bien des cas.

Pour améliorer le pronostic de cette affection, nous verrons l'intérêt que peut revêtir une coopération accrue entre les différents médecins qui auront à s'occuper de la même maladie (généraliste, gynécologue, obstétricien, réanimateur et pédiatre), et qui auront tous leur rôle à jouer.

Après avoir résumé les observations que nous possédons aussi objectivement que possible, nous étudierons brièvement la littérature qui, à ce jour, est déjà considérable. Ensuite, nous analyserons nos observations et y apporterons quelques commentaires. Dans une quatrième partie, nous essaierons de préciser quelques problèmes qui nous ont paru être intéressants.

RESUMES

des

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Del. Franck est né au terme de 8 mois avec le poids de 2 300 g. Il s'agit du premier enfant d'une jeune sténodactylo. Un épisode fébrile a précédé de quelques jours l'accouchement. Ce dernier a nécessité l'application de forceps car le liquide amniotique était teinté. A la naissance, l'enfant est un peu pâle, mais le coefficient d'Apgar est côté à 10.

Franck est admis à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET, pour prématurité.

Le bilan d'entrée du premier jour est normal.

Ce n'est qu'au deuxième jour qu'apparaît une fièvre à 38°7, accompagnée de quelques râles bronchiques :

Une numération formule sanguine montre une métamyélocytose importante: 39 % pour 16 200 leucocytes.

L'infection néonatale devient évidente et on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide citrin. Le laboratoire affirme la méningite :

26 polynucléaires altérés avec albuminorachie à 1,20 g/l.

On fait également une hémoculture.

Au troisième jour, on se trouve devant un tableau beaucoup plus riche, s'aggravant rapidement.

- *Signes neurologiques* :

Alors que la méningite était latente, on remarque maintenant que le cri est mauvais et, au 4° jour, des convulsions apparaissent. Il existe une hypertonie importante.

- *Signes respiratoires* :

Dyspnée sans polypnée, mais avec flapping et mousse aux lèvres. Les radiographies pulmonaires successives ne montreront qu'un épaississement important des tractus bronchiques dans les deux champs.

- *Signes digestifs* :

Hypersialorrhée et hématémèse de faible abondance.

- *Signes cutanés* :

Un ictère intense, verdâtre, va disparaître rapidement pour faire place à une erythrose généralisée.

- *Signe oculaire* :

Une conjonctivite sans rhinite.

Le traitement associe Ampicilline et Kanamycine.

Après isolement du Listeria Marocytogènés dans l'hémoculture, on ajoute de la pénétracyne et de l'hydrocortisone.

L'évolution a été longtemps incertaine. Malgré le Valium et le Gardenal, les convulsions se sont répétées pour finalement décroître lentement.

La fièvre tomba d'une manière durable. Les signes de bronchite disparurent, ainsi que la conjonctivite.

La guérison a longtemps été retardée par un important sclérème des membres inférieurs associé à un oedème du tronc qui nécessita une transfusion d'albumine humaine.

Paraissant en bonne santé, l'enfant est adressé en pouponnière. Il rentre dans le service à nouveau un mois après pour hydrocéphalie. Il décèdera d'une septicémie à staphyllocoque, compliquant la pose d'une valve de dérivation. La famille ayant fait opposition, nous ne possédons pas de compte rendu anatomo-pathologique.

Conclusion : Méningite à Listéria ayant débuté par un clocher thermique isolé, avec examen neurologique normal. Le traitement n'est institué qu'à la 48e heure de vie. Ceci explique probablement l'aggravation de la maladie (La ponction lombaire se transforme de 26 éléments le 2e jour à d'innombrables éléments le 4e jour. Des convulsions apparaissent au 4e jour) et l'évolution ultérieure vers l'hydrocéphalie.

On peut regretter, à posteriori, que la notion d'un épisode fébrile quelques jours avant l'accouchement, associée à celle d'un liquide amniotique teinté n'ait pas fait instituer dès la naissance un traitement préventif, une fois les prélèvements effectués.

OBSERVATION II

Cot. Laurent est né à terme le 4 juin 1970, dans le service du Professeur Thoyer-Rozat. L'enfant pèse 3 100 g et mesure 43 cm. L'accouchement a été normal.

Pendant la grossesse, on a pu relever, une vingtaine de jours avant l'accouchement, un épisode fébrile n'ayant pas entraîné de thérapeutique particulière.

L'enfant paraît en bonne santé, mais à la 14° heure, il présente un brusque accès de cyanose, et à la 18° heure il convulse alors que sa température est montée à 39,4° C. Les mouvements prédominent à gauche. La fontanelle est normotendue.

Une ponction lombaire est pratiquée, et Laurent est admis à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET.

A l'entrée, le tableau est inquiétant, fait de troubles respiratoires et neurologiques.

Une toux quinteuse s'accompagne de polypnée et de cyanose des extrémités.

Les convulsions persistent, toniques, à la face, au tronc et aux membres supérieurs. Les réflexes archaïques sont discrètement anormaux : le premier temps du réflexe de Moro est normal, mais le deuxième temps n'est qu'ébauché ; le grasping ne diffuse pas aux épaules. Le tonus général est augmenté.

On ponctionne le liquide céphalo rachidien pour la deuxième fois, on effectue divers prélèvements et on institue un traitement perfusé associant, outre la réanimation, de l'Ampicilline, de la Kanamycine et du Valium.

Dans la matinée du deuxième jour, le tableau s'aggrave avec apparition de signes digestifs et cutanés :

- Deux hématémèses dans la matinée entraînant une transfusion compensatrice.

- Des éléments pustuleux de petite taille sont trouvés sous le cuir chevelu.

Les troubles neurologiques et respiratoires persistent. Un traitement par l'hydrocortisone est institué, mais l'enfant décède néanmoins avant la 48° heure.

Les divers examens de laboratoire pratiqués mettent en évidence une numération formule sanguine peu évocatrice : 4.580.000 hématies et 9.200 leucocytes avec cependant 10 % de métamyélocytes. Par contre, le Listeria Monocytogènés sera isolé dans le liquide céphalorachidien qui contenait plus de 5000 éléments par mm3 composés essentiellement de polynucléaires altérés.

Il sera également retrouvé dans les sérosités nasales et l'ombillic. D'autres germes commençaux ont été également isolés : bacille pyocyanique au prélèvement de gorge et dans le liquide gastrique ; Escherichia Coli dans le prélèvement de nez.

L'examen du placenta est évocateur : microcalcifications sous la face interne et un nodule de 1 cm de diamètre en marge ainsi qu'un autre plus petit, de 2 mm. Etude du frottis : assez nombreux bacilles, granuleux, Gram positifs, polymorphes. Sa culture permettra d'identifier Listeria Monocytogènés.

La vérification anatomique confirmera le diagnostic.

"*Le crâne* : Encéphale modérément immaturé (8 mois environ). Congestion méningée. Il existe une méningite purulente non généralisée (sillons, fosse Sylvienne et base). Surtout les méninges présentent une fine miliaire claire très nette.

Le thorax : Les poumons sont infarcis, assez uniformes (seule la languette antérieure droite est rosée, non infarcie).

L'abdomen : Le foie est modérément augmenté de volume, congestif, truffé de fins nodules de la taille d'une pointe d'épingle.

La rate et les surrénales sont macroscopiquement normales.

L'intestin, par contre, grêle et colon sont également siège d'un abondant semis miliaire nécrotique.

CONCLUSION : Aspect typique de listériose généralisée à forme septicémique hémotogène.

Docteur SARRUT."

Au total : Septicémie à Listéria sévère avec présence du germe dans le liquide céphalo rachidien purulent. Evolution mortelle avant la 48e heure. Le traitement n'a été institué qu'après l'apparition de convulsions.

On regrette que la notion d'un épisode fébrile 20 jours avant l'accouchement n'ait pas entraîné d'enquête bactériologique. Il n'a également pas été tenu compte du placenta dont l'examen macroscopique était évocateur.

OBSERVATION III

Cou. Delphine est née au terme de 6 mois, le 10.11.69, d'une mère de 25 ans, sténodactylo, primipare, primigeste.

Son poids de naissance était de 900 g.

Le travail a été facile. L'enfant a crié tout de suite et le coefficient d'Apgar a été côté à 10. Néanmoins, le liquide amniotique était légèrement teinté et le placenta présentait macroscopiquement des zones d'ischémie nécrose assez étendues.

La grossesse avait été normale jusqu'au 4° mois, date à laquelle une pyelonéphrite apparaît, traitée par Négram et Normacol. Au 6° mois, des métrorragies noirâtres apparaissent et malgré les anti-spasmodiques l'accouchement se déclenche.

Cou. Delphine est admise dans le service de Monsieur GRENET, à l'Hôpital HEROLD, pour prématurité.

A son entrée, elle présente tous les caractères d'un grand prématuré, sans signes cliniques anormaux. Néanmoins, elle est mise systématiquement sous l'association antibiotique Ampicilline 100 mg et Kanamycine 10 mg et divers prélèvements sont effectués.

La numération formule sanguine, très perturbée, posera au départ quelques problèmes diagnostiques :

. 2.470.000 hématies avec 11,30 g d'hémoglobine

. 77.000 leucocytes dont 5 % de polynucléaires neutrophyles
64 % de myélocytes et
18 % de métamyélocytes.

Le lendemain de la naissance, la formule blanche sera encore plus anormale :

. 3.500.000 hématies, avec 11,80 g d'hémoglobine, l'enfant ayant été transfusée

. 101.200 leucocytes avec 37 % de polynucléaires neutrophyles
18 % de myélocytes et
22 % de métamyélocytes.

Devant ces chiffres on évoqua le diagnostic de leucémie myéloïde chronique à début néonatal. Heureusement, la mise en évidence de Listeria Monocytogènés dans le liquide gastrique et sur l'ombillic rectifia ce diagnostic, ce que l'évolution ultérieure confirma.

Progressivement la leucocytose diminua pour atteindre 10.400 en une dizaine de jours.

Le diagnostic d'infection Listerienne néonatale a donc été retenu, et le traitement antibiotique poursuivi pendant 14 jours.

Revue le 29 septembre 1971, à l'âge de 22 mois 1/2, elle présente un développement psychomoteur très satisfaisant.

Conclusion : A l'inverse de l'observation I, cette enfant qui était une très grande prématurée et qui avait sûrement une infection sévère à Listéria, en raison des modifications considérables de sa formule sanguine, a guéri définitivement sans séquelles grâce à un traitement antibiotique intensif institué dès les premières heures de vie.

OBSERVATION IV

Rip. Stéphane est né le 24 septembre 1969 au terme de 6 mois 3/4 avec le poids de naissance de 1760 g.

La grossesse a été sans histoire jusqu'à ce que, dix jours avant l'accouchement, la mère présente une fièvre inexpliquée, os allant de 36° le matin à 39° le soir. La numération montrait 28.200 leucocytes, et aucun traitement antibiotique n'avait été prescrit quand survient l'accouchement.

L'enfant est donc admis dès la naissance à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET, pour prématurité, avec l'arrière pensée d'une listériose.

L'association AMPICILLINE (300 mg) et KANAMYCINE (20 mg) est administrée d'emblée.

Parallèlement, divers prélèvements pour examen bactériologique sont systématiquement effectués.

L'évolution clinique sera normale, c'est-à-dire, qu'aucun signe pathologique n'apparaîtra.

Biologiquement, la numération formule sanguine du premier jour montrera une polynucléose à 22.800 leucocytes avec 63 % de polynucléaires neutrophiles et 5 % de métamyélocytes.

Le lendemain, elle sera à 27.600 avec 59 % de polynucléaires neutrophiles, 19 % de métamyélocytes et 6 % de myélocytes. Par la suite, la formule se normalisera rapidement.

La ponction lombaire a toujours été normale, et l'hémoculture toujours négative.

Par contre, les prélèvements de bouche, de gorge, d'yeux, ainsi que la culture du sébum et du mécorium ont mis en évidence le Listeria Monocytogènès.

Le culot urinaire et le prélèvement ombillical ont été stériles.

L'examen du placenta est intéressant :

"Poids 550 g

Au terme de 29 semaines.

Examen macroscopique : Il existe plusieurs abcès de 1/2 à 1 cm. Les plus gros peuvent être formés de plus petits, confluants. Ils siègent en pleine masse, effleurant la surface utérine.

Examen microscopique :

1) les villosités sont de taille moyenne, un peu irrégulières ; leur bordure est formée d'une lame cellulaire aplatie, le plus souvent continue. Plasmodes, zones nues et fibrinoïdes sont également rares. Les dépôts fibrinoïdes eux-mêmes sont rares ; les villosités déciduales sont de petite taille.

2) il n'y a pas de lésion de la masse placentaire autres que les abcès, et pas de lésions vasculaires.

La réaction infectieuse se traduit par :

- des abcès nécrotics leucocytaires, non homogènes, non en cocarde.

- une infiltration leucocytaire de la plaque choriale, de densité irrégulière à cellules polymorphes.

- un infiltrat leucocytaire dense de la paroi des deux artères ombillicales au niveau du cordon (plus discret de la veine) et de la caduque membraneuse.

CONCLUSION : Listeriose placentaire type III et II.

Docteur SARRUT"

Au total : Listériose asymptomatique ayant guéri sans séquelles car le traitement intensif a été institué dès la première heure de vie, l'enfant ayant été adressé par l'accoucheur avec déjà la suspicion d'une Listériose, en raison de plusieurs clochers à 39°5 les jours précédant l'accouchement.

OBSERVATION V

Le 9 avril 1970, Pas. Christel est née au terme de 6 mois 1/4, d'une mère de 22 ans, deuxième pare, sans profession. Son poids de naissance est de 1220 g.

Le premier enfant pesait 2700 g et était né au terme de 7 mois 1/2. Sa croissance a été normale, sans signe infectieux notable.

Quatre jours avant le deuxième accouchement, la mère a présenté un clocher fébrile à 39,5° isolé.

A la naissance, Christel est transportée à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET, pour prématurité. Malheureusement, l'ambulance ne comportait pas d'incubateur et à l'arrivée l'enfant est hypothermique et cyanosée. Elle ne présente pas de grande détresse respiratoire, néanmoins une ventilation au masque avec oxygène est instituée.

Un catheter artériel ombillical posé rapidement permet une réanimation comportant notamment 17 ml de sérum bicarbonaté.

L'examen de l'enfant montre qu'il n'y a pas de syndrome hémorragique ni de splénomégalie. Le foie dépasse du grill costal de deux travers de doigts. L'examen neurologique est très mauvais : hypotonie extrême et absence de toute réactivité. Christel est placée sous tente de HOOD avec 100 % d'oxygène, mais elle décède deux heures après son admission.

Le placenta qui nous a été communiqué sera cultivé. Le Listeria Monocytogènès est isolé des abcès qu'il comportait.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

La mère a été traitée systématiquement par Ampicilline (4 g par jours par voie intra musculaire pendant 10 jours puis 2 g par jour per os pendant 10 jours) et par ovules de Terramycine.

Conclusion : Enfant arrivé dans un état préagonique à la 2e heure de vie. La radiographie pulmonaire pré Mortem montre deux poumons complètement opaques avec des images micro et macro nodulaires disséminés et un bronchogramme aérien. Le placenta était envahi de petits nodules de 3 millimètres, visibles macroscopiquement avec une structure histologique, en cocarde, caractéristique.

OBSERVATION VI

JAC. Elisabeth est née le 9.8.71 au terme de 6 mois 1/2 avec le poids de 1.730 g, d'une mère 2° pare.

La mère s'est présentée à la maternité de Notre Dame de Bon Secours où elle a été admise pour douleurs pelviennes et fièvre à 39°.

Malgré la prescription d'antibiotiques (Pénicilline et Colimycine) et d'antispasmodiques, le travail se déclenche quelques heures plus tard. La rupture de la poche des eaux montre un liquide amniotique en excès jaunâtre et fétide.

A la naissance, le coefficient d'Apgar est coté à 3. A la 5° minute, il est à 6, et à la 10° minute, il est à 9 grâce à une désobstruction et à une ventilation.

Un catheter veineux ombillical est posé immédiatement, ce qui permet d'administrer 15 ml de sérum bicarbonaté et 5 ml de glucosé à 10 %, en raison d'un DEXTROSTIX à 0,40 g/l.

Après mise en incubateur, la ventilation s'accélère. Un quart d'heure après la naissance, 100 mg d'Ampicilline sont injectés par voie intramusculaire.

L'enfant est adressé ensuite à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET, où il arrive 1 h 30 après sa naissance.

Il présente alors une température à 36°4 et une tachypnée irrégulière aux environs de 86/mn. L'indice de Silverman est à 5. L'examen de l'abdomen, ballonné, montre une hépato splénomégalie. La coloration des téguments est bonne sous HOOD. La radiographie des poumons individualise un discret granité des deux champs.

Un premier ASTRUP donne les résultats suivants :

. pH : 7,34
. PCO_2 : 74 - excès de base + 4
. glycémie : 0,80.

On pose sans difficulté un catheter ombillical artériel, ce qui permet d'obtenir la PaO_2 qui est de 75 mm, malgré une atmosphère à 100 % d'oxygène dans le HOOD.

On injecte de la Gentamycine et on transfère Elisabeth à l'Hôpital Saint Vincent de Paul, dans le service de réanimation pour enfants du Professeur HUAULT, où elle est admise à l'âge de 5 h 30 en prévention de troubles respiratoires sévères.

On assiste, en effet, à une pause respiratoire de longue durée, sans bradycardie. La glycémie est à nouveau basse : 0,38.

La numération formule sanguine montre surtout 14.500 leucocytes avec 17 % de formes jeunes.

On pose donc le diagnostic d'infection néonatale, et la listériose est évoquée en raison du contexte de la naissance.

L'évolution ultérieure a été favorable, avec une température stable, un équilibre acide base stable, une glycémie stable, et aucune aggravation des lésions radiologiques.

Cependant, Elisabeth est restée hypercapnique et hypoxique pendant 48 h malgré un environnement supérieur à 80 % d'oxygène.

Un prélèvement effectué dans l'estomac mettra en évidence le Listeria Monocytogénès, ainsi que la culture du placenta.

La sortie du service du Pr HUAULT est décidée le 13.8.71, soit à l'âge de 4 jours. Elisabeth est admise alors chez le Dr AUSSANAIRE à l'Hôpital AMBROISE PARE à NEUILLY, en raison du manque de place à l'Hôpital HEROLD.

Le liquide céphalo rachidien est contrôlé systématiquement, et on a la surprise de trouver, outre 273.000 hématies, 2.700 éléments dont 78 % de polynucléaires neutrophiles, 14 % de lymphocytes et 8 % de cellules. La culture est négative, l'albuminorachie est à 7,15 g/l.

Le 28.8.71, une 2° ponction lombaire montre une baisse de l'albuminorachie à 2,15 g/l qui tombera à 0,90 g/l le 30.8.71.

L'état neurologique est toujours resté satisfaisant. La croissance du périmètre crânien s'est faite normalement.

Elisabeth a pu être confiée à sa mère avec le poids de 2525 g, la taille de 45 cm et un périmètre crânien de 32 cm à l'âge de 1 mois 1/2.

La surveillance de la croissance du périmètre crânien est poursuivie par le médecin de ville.

Conclusion : Infection à Listéria à forme septicémique à prédominance pulmonaire. Guérison simple grâce à un traitement institué à la 2e heure de vie.

OBSERVATION VII

MIN. Charlotte est née le 19.12.70, avec le poids de 3.300 g, au terme de 8 mois 1/2. La grossesse s'est déroulée sans incident notable, si ce n'est la prescription d'un régime hyposodé au 6° mois en raison d'une prise de poids excessive. En réalité, Charlotte était une jumelle et sa soeur Aurélie pesait à la naissance 3.000 g.

Jusqu'au 7° jour, tout est normal. Une discrète anorexie apparaît au 8° jour, avec un vomissement, sans diarrhée. On trouve une fièvre à 38°5 et une perte de poids de 50 g.

L'admission dans le service du Docteur GRENET à l'Hôpital HEROLD est décidée au 9° jour, en raison de nouveaux vomissements.

L'examen clinique est strictement normal.

On décide néanmoins une ponction lombaire qui montre une albuminorachie à 1 g/l et 258 éléments/mm3 dont :

- 14 % de polynucléaires neutrophiles

- 45 % de lymphocytes et 41 % de cellules.

Juste après la ponction, on administre une association antibiotique et Ampicilline et de Kanamycine.

Cliniquement, l'évolution sera satisfaisante : tous les examens seront normaux bien que le Listeria Monocytogénès sera retrouvé dans les lochies maternelles.

Aucune forme jeune de polynucléaire ne sera retrouvé aux numérations formules successives, et une 2° ponction lombaire pratiquée 3 jours après la 1ère montrera la décroissance du nombre d'éléments (62/mm3 dont 75 % de lymphocytes et 25 % de cellules), malgré la persistance de l'hyperalbuminorachie à 1,20 g.

Les cultures du liquide céphalorachidien resteront stériles, ainsi que celles du culot urinaire.

L'électro-encéphalogramme est normal et la radiographie pulmonaire également.

Après le 7° jour de traitement, la Kanamycine est stopée (45 mg/j) et l'Ampicilline, par voie intramusculaire (800 mg/j), est administrée au 9° jour per os à la dose de 500 mg qui a été poursuivie 12 jours.

Conclusion : Bien que la culture du liquide céphalorachidien n'ait pas montré de germes, il s'agit d'une méningite à Listéria en raison de la présence de cette bactérie dans le prélèvement vaginal de la mère.

On regrette dans cette observation qu'il n'y ait pas eu d'autres prélèvements, notamment une hémoculture.

OBSERVATION VIII

KRI. Delphine est née le 25.12.71 au terme de 7 mois, d'une mère primipare, primigeste. Son poids de naissance est de 1.350 g.

La grossesse s'est déroulée normalement jusqu'au 19.12.71, date à laquelle une fièvre à 38° apparaît, accompagnée d'une importante asthénie. On diagnostique alors "un syndrome grippal" qui est alors traité par aspirine seulement. Devant la persistance de la fièvre, le 23.12.71, le médecin prescrit des antibiotiques. Deux jours plus tard, le travail se déclenche malgré une prescription de DUVADILAN. La mère est à ce moment là apyrétique. L'accouchement est rapide et l'enfant crie après désobstruction.

L'accoucheur note que l'utérus est hypoplasique, "cordiforme". Du sérum glucosé et bicarbonaté est injecté par voie veineuse ombillicale.

Delphine est hospitalisée alors à l'Hôpital HEROLD, dans le service du Docteur GRENET, pour prématurité.

A l'âge de 1 h 15, l'examen est le suivant :

. Température : 34°3
. Pas de troubles cardio respiratoires
. Le foie déborde le grill costal de 2 travers de doigt.

L'examen neurologique montre simplement l'absence du réflexe de succion et un grasping un peu faible.

En fait, il s'agit d'un enfant très immature.

A ce stade, le traitement comprend une réanimation intraveineuse standard, de la vitamine K1 et un traitement antibiotique : Ampicilline 250 mg et Gentamycine 3 mg en raison de la notion d'épisode fébrile ayant précédé l'accouchement. L'alimentation est assurée par une sonde de gavage.

Le placenta qui a été conservé sera confié au laboratoire.

Le laboratoire donnera des précisions intéressantes. L'hémogramme montre une leucocytose à 18.400 qui montera à 30.200 trois jours après avec 44 % de formes jeunes polynucléaires.

Il existe également une thrombopénie qui descendra à 56 000 plaquettes/mm3.

Les prélèvements pour examen bactériologique mettent en évidence la Listeria Monocytogénès dans le nez, la bouche, le sébum, le liquide gastrique, la vulve, l'oeil et le placenta.

Tous ces prélèvements seront stériles après deux ou trois jours de traitement, sauf pour la bouche et le liquide gastrique où on retrouvera un Klebsielle.

L'évolution a été défavorable, marquée par un ictère atteignant 150 mg de bilirubine et nécessitant une exsanguino transfusion.

Progressivement, on assiste à un épuisement de cet enfant immature avec fonte musculaire impressionnante et hypotonie extrême.

Le décès survient le 1.1.72, après une longue série de gasp avec bradycardie à 80. Delphine pèse alors 1200 g.

La Listeria Monocytogénès a été identifiée comme présentant les caractères antigéniques du Serotype IV par l'Institut Alfred FOURNIER.

Conclusion : Tableau de septicémie néonatale à Listéria, sévère. La mère avait présenté un épisode pseudogrippal avant l'accouchement et elle avait reçu 2 jours durant, une antibiothérapie non précisée. Ce traitement a suffi à stériliser la culture du placenta qui présentait cependant un aspect macroscopiquement évocateur avec abcès intraplacentaire, chorionite et membranite. Le traitement a été institué à l'âge de 1h 30 et il est probable que ce délai ait été encore trop long. On peut donc regretter que la mère n'ait pas eu d'hémoculture.

OBSERVATION IX

ROU. Juliette est née le 5.12.71, à terme, avec le poids de naissance de 3.850 g.

La grossesse s'est déroulée normalement, si ce n'est l'apparition d'une éruption 10 jours avant l'accouchement. Ce dernier a été facile, mais le liquide amniotique était purée de pois.

L'enfant est admis à l'Hôpital HEROLD dans le service du Docteur GRENET, le jour même, pour fièvre à 38°2, avec hypotonie et gémissements. On note d'emblée une gène respiratoire modérée s'accompagnant de battements des ailes du nez, sans tirage. L'auscultation pulmonaire est négative. Sauf une hypotonie modérée du tronc et la mauvaise qualité du cri, l'examen neurologique est normal.

L'hémogramme montre 15.000 leucocytes dont 41 % de formes jeunes.

L'infection néonatale est suspectée en raison de la couleur du liquide amniotique et du clocher thermique. Un traitement antibiotique par Ampicilline et Kanamycine est institué, après avoir effectué les divers prélèvements pour examen bactériologique en particulier cutanés et sanguins.

La ponction lombaire est traumatique, mais on note néanmoins une albuminorachie à 1,75 g. Le liquide céphalo rachidien est stérile.

On trouvera la Listeria Monocytogénès à l'hémoculture et sur l'ombilic.

Grâce au traitement, l'évolution neurologique sera rapidement satisfaisante avec amélioration du cri et du tonus.

La radiographie pulmonaire au départ montre des opacités nodulaires diffuses bilatérales avec un foyer du sommet droit. L'évolution se fera vers une extension à tout le poumon droit, puis une régression satisfaisante en 10 jours de traitement.

Parallèlement, on a pu observer l'apparition d'une hépatomégalie le 13.12.71, soit 8 jours après la naissance. Le foie débordera de 3 travers de doigts du grill costal et refoulera visiblement la coupole diaphragmatique à la radio. Le bilan hépatique est normal ainsi que l'examen de la crase sanguine. La recherche des sels et des pigments biliaires dans les urines est positive. Le chiffre maximal de la bilirubinémie sera de 138 mg 3 jours après la naissance. L'hépatomégalie régressera en quelques jours.

Le 3.1.72, Juliette est rendue à sa mère. Elle a été revue le 17.1.72, soit à l'âge de 1 mois et 12 jours. Elle pesait alors 4.100 g, sa taille est de 55 cm et son périmètre crânien mesure 36 cm.

Conclusion : Forme septicémique avec localisation pulmonaire guérissant sans séquelles grâce à un traitement institué le 1er jour.

BREF RESUME

de la

LITTERATURE

Afin de mieux comprendre pourquoi la LISTERIOSE a été si longtemps inconnue, il nous paraît nécessaire de reprendre l'historique de sa découverte.

I - HISTORIQUE

Il semble que ce soit PFEIFFER en Allemagne qui en donna la première description clinique en 1889 (1).

L'isolement du germe daterait (2) de 1897 en Allemagne à partir des tissus d'un nouveau né.

Malheureusement, les caractères distinctifs de la Listeria, que sa seule morphologie ne suffisait pas à identifier, n'ont été trouvés que très progressivement, si bien qu'elle a été redécouverte de nombreuses fois et baptisée différemment selon les auteurs.

HULPHERS, en 1911 (Suède) fournit une description d'une zoonose du lapin, en isole le germe responsable et le nomme "bacillus hépatis" en raison des foyers de nécrose importants constatés au niveau du foie (1.2.3.4.7.8.13).

ATKINSON, en 1917 (Australie) publie, sous le nom générique de Corynebacterium, une observation de méningite infantile (1.2.7.).

DUMONT, en 1921 (France) décrit sous le nom d'Erysipelothrix un cas de méningite de l'adulte. La souche bactérienne ayant été conservée, elle a été identifiée par COTONI (France) en 1942 comme étant Listeria Monocytogénès (2.3.4.5.6.7.).

MURRAY, WEBB et SWAN à Cambridge étudient de 1924 à 1926 une épizootie de laboratoire atteignant lapins et cobayes. Ils sont frappés par la monocytose sanguine s'accompagnant d'une tuméfaction hépatique et ganglionnaire. Ils baptisent le germe responsable "bacterium monocytogénès" (1.2.3.4.5.9.10.11.13.).

MATTHEWS découvre en 1926 le même germe chez un boeuf malade (2).

PIRIE en 1927 retrouve le germe chez des rongeurs sauvages d'Afrique du sud (Gerbilles). Il rassemble tous ces bacilles gram positifs sous le nom générique de LISTERELLA (terme qui sera remplacé en 1940 par LISTERIA afin d'éviter une homonymie), en conservant le nom spécifique de MONOCYTOGENES (1.2.3.5.10.13.).

NYFELDT en 1929 (Scandinavie) isole le germe chez un enfant qui présente un tableau voisin de celui de la Mononucléose infectieuse (1.2.4.5.9.11.) et il en conclut hativement qu'il en a retrouvé l'agent infectieux causal.

Il semble que dès ce moment l'essentiel des caractéristiques du germe soit connu, mais il faudra attendre 1955 avec COULOMBIER pour que

l'on s'intéresse en France à la Listeriose (4). Pourtant, de 1933 à 1936, six observations de méningite Listerienne apparaissent. En 1939, vingt neuf cas étaient publiés. De 1939 à 1949, il s'en ajoute quarante et deux cent vingt et un entre 1949 et 1955 (2.12.).

2 - BACTERIOLOGIE

A/ CLASSIFICATION

Le genre Listeria avec espèce Monocytogénès a une position taxonomique différente selon que l'on se rapporte à la classification française de PREVOST ou à celle, américaine, de BERGEY.

Le tableau I montre sa position dans l'une et l'autre classification.

Classification Prévost	Classification Bergey
- Sous-embranchement : I - Eubacteria II - Mycobacteria.	- Order : I - Eubactériales II - Actinomycetales.
- Classe : Actinomycetales.	- Suborder : I - Eubacterineae.
- Ordre : Actinobactériales.	- Family : VIII - Corynebacteriaceae.
- Famille : Spherophoraceae Actinomycetaceae	- Genus : I - Corynebacterium II - Listeria III - Erysipelothrix
- Genre : III - Corynebacterium V - Erysipelothrix VI - Listeria	- Type species : L. monocytogénès.
- Espèce type : L. monocytogénès.	

Il est à noter que deux autres espèces du genre Listeria ont été découvertes :

- LISTERIA DENITRIFICANS isolée en 1948 par SOHIER, BENAZET et PIECHAUD

- LISTERIA GRAYI isolée en 1966 par ERREBOLARSEN et SEELIGER.

Ces deux bactéries ont un rôle très exceptionnel en pathologie (1).

B/ MORPHOLOGIE

Elle est assez variable (2.13.).

a) Dans les produits pathologiques et dans les cultures fraîches (forme S) Listeria monocytogénès se présente comme un petit batonnet trapu (0,3 à 0,6 microns sur 0,8 à 2,5 microns) droit ou incurvé à bords arrondis, isolé, en petits groupes ou en courtes chaines.

Sa coloration par le Gram est positive.

b) Dans les cultures vieillies (forme R)

La coloration par le Gram peut devenir moins uniforme ou même être négative, en même temps que sa membrane devient plus fine. Cette forme est souvent inviable (14). Listeria Monocytogénès peut alors se présenter sous forme de filaments allant jusqu'à une longueur de 60 microns. Certains peuvent se briser en chaine de bacilles.

C/ MOBILITE

Elle est variable selon la température (1.13.). Le maximum est observé à 20° et elle peut être nulle à 37°.

Sa ciliature est péritriche à 20° et monotriche à 37°.

D/ VITALITE ET RESISTANCE

a) C'est un germe micro aerophile. Il pousse en aerobiose, mal en anaerobiose. Il est asporulé (1). Il résiste à des concentrations de NaCl allant jusqu'à 10 % et a un pH montant à 9,6. Il pousse sur la bile jusqu'à une concentration de 40 % (13).

b) Elle est tuée par la chaleur à 55° C en une demi-heure. A +4° C, les cultures survivent plusieurs années dans les milieux gelisés (1.2.13.20.21).

c) Les antiseptiques usuels détruisent rapidement le germe.

Listeria Monocytogénès est sensible aux sulfamides ainsi qu'à de nombreux antibiotiques.

3 - IMMUNOLOGIE

A/ ANTIGENES

Il existe des antigénes flagellaires (H) et somatiques (O) dont les

combinaisons différentes déterminent 4 sérotypes qui, tous, ont été retrouvés en pathologie humaine. Le groupe IV se différencie en 2 sous groupes par les antigènes flagellaires (1.13). En France, on ne rencontre presque exclusivement que les groupes I et IV b (13).

B/ *IMMUNITE*

Listeria Monocytogénès développe une immunité qui, avant tout, est intracellulaire (2.13.).

En effet, il n'existe pas de corrélation entre le taux d'anticorps et la gravité de l'infection (16). Les sérums à haute activité antilistérienne ne transmettent aucune résistance à l'infection. L'injection intrapéritonéale de Listeria à la souris confère à cet animal une immunité contre le germe, mais elle ne s'accompagne pas d'un taux élevé d'anticorps (2. 15).

C/ *ANTICORPS CIRCULANTS*

Ils sont mis en évidence soit par agglutination, soit par déviation du complément, soit par immunofluorescence.

Selon OZGEN (17) WINDELAD et BORGLIN (18) la déviation du complément est beaucoup plus spécifique que l'agglutination.

Malheureusement, la recherche des anticorps circulants n'apporte pas de renseignements valables et exploitables quant au diagnostic de l'infection. Il existe bien souvent une discordance totale entre la clinique et la sérologie (2). Ceci s'explique par le type d'immunité de cette maladie qui est non humorale.

Des essais d'intradermoréaction à partir de germes tués ou d'extraits lipoprotéiques n'ont pas apporté de résultats concluants (2).

4 - POUVOIR PATHOGENE

A/ *POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL*

Il a été essentiellement étudié chez 3 animaux :

a) la souris

L'inoculation intrapéritonéale ou intraveineuse entraîne une septicémie (1.2.).

L'inoculation intracérébrale fait apparaître une encéphalite (1).

b) le lapin

Les mêmes résultats sont observés. De plus, l'inhalation entraîne une septicémie (1).

L'instillation oculaire provoque une conjonctivite suppurée suivie de kérato-conjonctivite (1.2.13.).

Ceci constitue le test de ANTON.

A la suite d'une telle inoculation, un avortement peut survenir chez la femelle granide. On ne mettra pas alors de mononucléose sanguine en évidence.

c) le cobaye

Il serait moins sensible à l'infection listérienne que la souris et le lapin (1.13).

L'injection intrapéritonéale peut ne donner qu'une infection localisée.

Par voie intraveineuse ou par instillation cornéenne, les résultats sont identiques à ceux observés chez le lapin ou la souris.

B/ TOXINE

La Listeria élabore une endotoxine beta hémolytique à pouvoir cytonécrotique (1.2.13). Elle ne secrète pas, par contre, d'exotoxine (13).

Chez le lapin, une fraction cellulaire de Listeria provoque une monocytose et une hyperglycémie suivie d'une hypoglycémie mortelle. Elle entraîne également de la fièvre et des perturbations électrocardiographiques (2.19.).

C/ DIFFUSION DU GERME

Le pouvoir pathogène du germe est lié à sa diffusion dans l'organisme atteint.

Dès son point de pénétration, il peut se manifester en créant un foyer inflammatoire d'où il diffusera dans l'organisme (1).

La voie hématogène est la principale. Elle est admise par tous les auteurs.

Le germe peut également diffuser par voie lymphatique (1 - 16).

SHIMIZU et POTEL admettent un cheminement le long des gaines nerveuses. Cette éventualité paraît être exceptionnelle (1).

On comprend ainsi la multiplicité des organes pouvant être atteints : Foie, rate, surrénales, peau, ganglions lymphatiques, poumons, méninges, amygdales, oesophage, estomac, intestin, péritoine et placenta (2).

5 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions observées sont la conséquence du pouvoir pathogène de la Listeria Monocytogénès.

Elles peuvent être classées en 3 stades (22).

1° temps : Il y a hyperplasie du système réticulo endothélial au contact des amas de listerias encombrant les capillaires. Il en résulte une thrombose qui entraîne la nécrose du parenchyme correspondant.

Dans cette première étape correspondant à un stade aigu, les germes sont nombreux (2).

2° temps : On assiste à la formation du NODULE LISTERIEN. C'est un stade sub-aigu.

Au centre du nodule existe une zone de nécrose entourée de cellules en voie de dégénérescence. Autour de ce centre existent de nombreuses cellules réticulaires. Il existe un infiltrat peu abondant, histiocytaire avec quelques mononucléaires et polymorphonucléaires. Les histiocytes contiennent de nombreuses listerias.

3° temps : C'est le stade cicatriciel, chronique. Il ne persiste plus qu'au centre une nécrose limitée en périphérie par une sclérose.

Il semble que la nécrose soit due à la libération de l'endotoxine listérienne qui est libérée après lyse du germe (1).

Au niveau des méninges et des poumons, les lésions sont un peu différentes, caractérisées par des phénomènes exsudatifs importants.

L'oedème méningé contraste avec les petits nodules leptoméningés. Il peut s'accompagner de foyers hémorragiques (1).

D'autres types de lésions microscopiques ont été observés (GRAY et COLL., 1963) (2).

- L'infiltrat réticulo-histio-monocytaire peut s'accompagner de cellules épithélioïdes et simuler une lésion tuberculeuse.

- Nécrose centrale avec thrombose capillaire périphérique. L'infiltrat est alors riche en polymorphonucléaires.

Il est un cas particulier à envisager : celui du placenta dont l'examen macroscopique dès la naissance pourra donner de précieux renseignements diagnostiques. S. SARRUT (21) les classe en 3 groupes.

1° placenta "évocateur"

"Placenta nodulaire ou granulique : sur la face interne ou dans toute la masse placentaire, à la coupe, sont disseminés de multiples nodules blanchâtres ou blancs-jaunâtres, de taille homogène (2 ou 3 mm) arrondis ou ovalaires.

Un frottis y montre la présence de polynucléaires et de quelques germes. Cet aspect, à notre connaissance, n'a jamais été décrit en dehors de la listériose, et pour notre part, nous ne l'avons jamais observé en dehors de cette éventualité".

2° placenta "suspect"

"Le placenta suspect est celui où l'on constate seulement la présence d'abcès, qui sont volumineux (1/2 à 1 cm de diamètre, parfois plus). Leur nombre est variable ; ils sont parfois multiples, truffant la totalité du placenta, ou peu nombreux (de 2 à 5). Superficiels, ils sont directement visibles. Parfois, cachés dans la masse placentaire, ils ne sont découverts que par un hasard de coupe. Nous pratiquons des coupes en série, de toute la masse placentaire, espacées de 1 cm.

Ces abcès sont blancs-grisâtres, à bords irréguliers. Les plus gros sont ramollis, caséiformes ; les plus petits, fermes, infarctoïdes, ne sont pas toujours faciles à distinguer d'un infarctus vrai et l'examen histologique peut être nécessaire pour trancher. Un frottis peut montrer la présence de germes, mais plus souvent la culture est indispensable pour affirmer leur existence".

3° aspects macroscopiques sans signification

- placenta paraissant normal
- placenta paoevia
- cotyledon hémorragique
- cotyledon atrophique
- zones fibrinoïdes dégénératives.

6 - EPIDEMIOLOGIE

A - *UBIQUITE DU GERME*

Comme nous l'avons déjà écrit, la Listéria Monocytogénès est très répandue dans la nature. Elle a été retrouvée chez de nombreux mammifères, tant sauvages que domestiques, soit comme agent pathogène, soit comme saprophyte (2). Cela est vrai également pour les oiseaux.

Cette bactérie a pu être retrouvée même chez certains insectes (larves d'OESTRUS OVI, infestant les fosses nasales des moutons) et chez certains acariens (Tiques et Ixodes) (1, 2).

De plus sa résistance lui permet de survivre parfois très longtemps sur le sol, les étangs, les mares, dans les matières fécales et dans le fourrage (1).

B - CONTAMINATION

a) Voies de pénétration

Quatre voies de pénétration dans l'organisme ont été mises en évidence (1, 2, 6, 20)

- voie trans-tégumentaire ou trans muqueuse
- voie digestive
- voie hématogène
- voie respiratoire

b) Contamination de la femme enceinte

La contamination chez la femme enceinte se fait comme chez n'importe quel adulte ; cependant la grossesse est un facteur prédisposant aux infections (2, 23)

- contact direct avec des animaux infectés
- contact direct avec une personne infectée
- ingestion d'aliments infestés (lait, beurre, viandes, oeufs)
- et même, dans certains cas exceptionnels, contamination par l'intermédiaire d'hotes vecteurs comme les acariens (tiques, ixodes) ainsi que le suggèrent certains auteurs russes (Travaux de KRATOCHVILL et de PATOCKA et COLL). (32) ENJALBERT signale un cas de listériose cutanée à la suite d'une piqûre de moustique (31).
- Il est un mode de transmission qui doit retenir notre attention : la possibilité d'un contage vénérien. On a retrouvé la Listeria Monocytogénès dans les sécrétions urethrales du père d'un enfant atteint de listériose néo-natale (2)

c) Contamination du fœtus

Elle peut se faire soit au cours de la grossesse, soit au moment de l'accouchement.

1) In utero : La classique voie hématogène transplacentaire à partir d'une bactériémie maternelle que tout le monde admet depuis POTEL (1950) n'est certainement pas la seule possible. Si le germe est parfois retrouvé par hémoculture chez la mère et chez l'enfant, ainsi que dans le placenta, ces résultats ne sont pas toujours aussi harmonieux et on peut se demander s'il n'y a pas une autre possibilité.

La diffusion du germe à partir d'une infection génitale maternelle basse, au travers des membranes, avec atteinte secondaire du fœtus et même du placenta est maintenant admise (6, 9, 21). Elle serait même retrouvée avec plus de fréquence que la voie hématogène transplacentaire (21).

2) lors de l'accouchement : Au cours de la traversée de la filière génitale septique l'enfant peut déglutir ou inhaler des sécrétions ou du liquide amniotique infecté (2, 6, 9, 20, 24).

d) Listeria Monocytogénès, germe de sortie.

En fait, ce germe pourrait très bien être saprophyte et ne se révéler que dans certaines circonstances favorisant son développement. Quelques facteurs ou circonstances favorisants ont pu être relevés.

- la grossesse (2, 23)
- certaines maladies débilitantes (2, 3) telles que leucémie, lupus érythémateux disséminé, cancers, diabète au stade terminal.
- médicaments : corticoïdes, auréomycine (2)
- certains germes : l'inoculation de leptospires au cobaye peut provoquer chez cet animal le développement d'une septicémie listerienne (2)
- les radiations ionisantes favorisent expérimentalement l'infection listerienne animale (2).

7 - CLINIQUE

A - DEFINITION

La listeriose néonatale ou péri natale peut se définir par la mise en évidence chez un nouveau né de la LISTERIA MONOCYTOGENES, qui lui a été transmis par sa mère.

Ceci exclut donc les listerioses post natales pour lesquelles la contamination de l'enfant a eu lieu après la naissance.

La durée de l'incubation est évaluée de 8 à 14 jours, (25) si bien que la listeriose néonatale peut ne se révéler qu'au 14° jour et la listeriose post natale dès le 8° jour.

B - FORMES CLINIQUES

a) Formes maternelles

Très exceptionnellement il pourra s'agir de manifestations bruyantes telles que méningo encéphalite ou septicémie avec ictère (1, 2, 23). Dans la grande majorité des cas, la maladie maternelle pourra passer totalement inaperçue ou être très atténuée (1, 2, 23, 26, 27, 28, 29, 30).

- syndrome pseudo grippal avec fièvre
- malaise, courbatures, anorexie, asthénie
- infection urinaire (cystalgie, pyélonéphrite)

- diarrhée, gastro entérite
- fébricule isolée
- prurit, céphalées
- conjonctivite, rhinite, sinusite
- vaginite, leucorrhées
- érythème
- poussée ganglionnaire fébrile
- ictère avec azotémie.

Nous voyons que le polymorphisme de la maladie maternelle est extrême et qu'aucun des syndromes ou symptômes énumérés n'est spécifique de la listériose. Néanmoins toute fièvre survenant dans le 2° trimestre de la grossesse devrait faire systématiquement évoquer la possibilité d'une listériose (2).

b) Formes du nouveau né

Analytiquement nous pouvons les classer selon 3 critères essentiels:

Selon la date d'apparition des premiers symptômes

- Formes précoces, apparaissant avant le 4° jour de la vie
- Formes retardées apparaissant après le 8° jour de la vie et avant le 14° jour.

Il existe malheureusement des cas n'entrant pas dans ces limites de date, plus difficiles à classer.

Selon les symptômes

- Formes septicémiques décrites par POTEL en 1950 sous le nom de GRANULOMATOSIS INFANTISEPTICA.
- Forme méningée pure
- Forme asymptomatique sur laquelle Monsieur ALISON a beaucoup insisté.

Selon le mode de contamination

- Forme hématogène transplacentaire
- Forme ascendante transmembranaire
- Forme à contamination obstétricale

En regroupant ces 3 critères il a été établi que

- les formes à début précoce correspondent à une infection soit hématogène transplacentaire, soit ascendante transmembranaire. En tout état de cause il s'agit d'une contamination in utero, que cela entraîne ou non une prématurité.

- les formes à début retardé correspondent à une contamination obstétricale et il n'y a pas, à ce moment là, de prématurité due à la listériose elle même.

- il existe des formes à début survenant entre le 4° et le 8° jour correspondant à des formes atténuées septicémiques.

D'autre part :

- les formes septicémiques sont, en règle, à début précoce.

- les formes méningées pures ont un début habituellement retardé.

- les formes asymptomatiques peuvent être mises en évidence dès la naissance.

C - SYMPTOMATOLOGIE

Nous décrirons successivement

les formes septicémiques

la forme méningée

et nous parlerons brièvement des formes asymptomatiques.

a) Les formes septicémiques

Généralement l'infection maternelle se manifeste quelques jours ou quelques semaines avant l'accouchement par l'une ou plusieurs des manifestations énumérées au chapitre précédent à la rubrique "formes maternelles". Aucun de ces signes n'est spécifique du germe. Ils rétrocèdent cependant avec l'accouchement.

Selon FOCK et COLL. (33), l'accouchement est prématuré dans la moitié des cas. Souvent on note des signes de souffrance fœtale avec au premier plan un liquide amniotique teinté, de couleur brune mais inodore (2). Le placenta est très souvent pathologique avec dans les cas les plus typiques des nodules ou granules blanchâtres ou blancs-jaunâtres (21) à sa surface ou à la coupe.

Les premiers signes pathologiques apparaissent dans la plupart des cas après une latence de quelques heures. Il s'agit manifestement d'un enfant qui souffre mais les signes qui prédominent sont différents selon les cas. Ce peut être :

- l'anorexie
- la soif
- les vomissements, les hémorragies digestives

- la dyspnée
- la cyanose
- l'ictère avec hépatomégalie
- les convulsions, les spasmes, la léthargie
- l'évacuation précoce du méconium suivie de la diarrhée
- l'exanthème papulaire ou le rash pétéchial purpurique sur la face le thorax et les membres.
- la myocardite
- la rhinite, l'otite, l'omphalite, la conjonctivite
- l'anémie
- le granulome pharyngien arrondi, jaunâtre, saillant.

Les signes de localisation du germe dans l'organisme apparaissent progressivement les uns après les autres en aggravant le tableau.

Le décès survient constamment en l'absence de traitement dans des délais variables selon de nombreux facteurs au premier plan desquels il faut citer le poids de l'enfant, le degré d'atteinte et le nombre des viscères atteints.

Il peut exister des formes monosymptomatiques, en particulier la forme pulmonaire pure, révélée par la dyspnée. Il s'agit d'épisodes d'apnée périodique avec ou sans cyanose. La percussion retrouve une matité nette et l'auscultation quelques râles peu spécifiques. La radiographie met en évidence le ou les nodules listériens soit sous forme de granulée, de micronodules ou de macronodules. Il faut également noter un épaississement du tractus bronchique, non spécifique.

Elle s'accompagne souvent d'une rhinite purulente (6).Des formes cutanées centrées sur la constatation d'un rash purpurique ont été décrites (34) ou des formes oculaires limitées à une conjonctivite isolée (9).

Au total le polymorphisme est extrême et les tableaux cliniques rencontrés ne sont pas spécifiques du germe en cause. Ce qui importe c'est qu'il s'agisse d'un enfant qui souffre manifestement et dont le tableau est sévère. En l'absence de traitement ou malheureusement souvent malgré le traitement l'évolution est dramatique, hatée par l'apparition d'un syndrome hémorragique soit digestif, soit méningo encéphalique. Ailleurs c'est l'état respiratoire qui est dramatique. Il existe également des désordres neuro-végétatifs marqués surtout par l'hypotonie, l'areflexie ou inversement des convulsions. La température est au stade avancé de la maladie très abaissée souvent en dessous de 36° .

La dissémination extrême des atteintes listériennes explique ces troubles. Il n'existe pas de tropisme particulier du germe pour un viscère ni une barrière susceptible de l'arrêter.

b) forme méningée

Classiquement le début de la maladie est retardée, après le 4° jour pour certains auteurs, surtout dans la 2° semaine après le 8° jour pour d'autres.

Nous connaissons les difficultés pour le clinicien à diagnostiquer un syndrome méningé chez un nouveau né. La méningite listérienne n'échappe pas à cette règle et là encore, seule la ponction lombaire fournira la preuve de l'atteinte méningée. La rachicentèse sera pratiquée sur la constatation de signes aussi peu alarmants que : troubles digestifs, diarrhée, anorexie, fièvre ou hypothermie, autant de signes traduisant la souffrance fœtale.

Le liquide céphalo rachidien est souvent hypertendu, trouble ou purulent, parfois xanthochromique ou hémorragique. Rappelons qu'un liquide céphalorachidien xanthochromique ou riche en albumine est physiologique dans les premières semaines (8). Nous verrons plus loin quels sont les arguments que nous fournira le laboratoire en ce qui concerne le L.C.R.

L'évolution se fera spontanément vers l'installation d'un tableau plus typique associant parfois des troubles du tonus (hypo ou hypertonie), une aréflexie, des convulsions, une mauvaise qualité du cri, une tension de la fontanelle.

D'autres signes de dissémination du germe peuvent s'associer posant alors le problème de l'épidémiologie de cette forme. Il semble d'après la littérature que les formes débutant après le 8° jour soient plus volontiers méningitiques pures, avec peu d'autres signes alors que celles qui commencent dès le 4° jour associent plus souvent de multiples signes de localisation. Nous ne reviendrons pas ici sur le polymorphisme de ces localisations possibles.

c) Formes asymptomatiques

ALISON et SARRUT ont mis l'accent sur leur fréquence (36). La mise en évidence du germe dans le placenta ou dans le méconium en l'absence de toute manifestation clinique chez l'enfant définit ces formes.

En l'absence de traitement deux possibilités ont été décrites :

- latence complète et guérison
- apparition d'une atteinte cliniquement patente retardée.

Ces formes peuvent être dues à un traitement antibictique administré précocement au décours d'un accouchement suspect.

D - DIAGNOSTIC

a) Clinique . A elle seule, elle ne peut affirmer le diagnostic avec certitude étant donné le peu de spécificité des signes. On pourra néanmoins insister sur quelques circonstances évocatrices - l'interrogatoire recherchera une notion d'accidents gravidiques à répétition dans les antécédents. RAPPAPORT a signalé, dans une étude portant sur 34 cas d'avortements à répétition, une fréquence élevée d'infections listériennes qui seraient à l'origine d'accidents itératifs (37). Ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études entreprises par d'autres auteurs (38). Il est néanmoins admis par tout le monde que des foyers infectieux et en particulier listériens peuvent rester localisés à la sphère génitale féminine et évoluer à bas bruit pendant des années, ne se manifestant qu'à l'occasion de grossesses.

Dans les antécédents immédiats on recherchera la notion d'un épisode fébrile maternel au cours de la grossesse. Cet argument est retrouvé fréquemment. Il se manifeste sous des dehors peu spécifiques, comme nous l'avons déjà vu. Cependant tout épisode infectieux inexpliqué au cours du dernier trimestre de la grossesse doit faire évoquer la possibilité d'une listériose. Un accouchement fébrile est également suspect.

Dans la moitié des cas de septicémie listérienne néonatale l'accouchement est prématuré. Le liquide amniotique est en général teinté mais inodore. L'examen du placenta comme l'ont souligné ALISON et SARRUT est primordial. Ces auteurs classent les aspects macroscopiques en 3 catégories, déjà décrites au chapitre "anatomie pathologique".

Dans deux tiers des cas l'aspect macroscopique du placenta attire l'attention dès la délivrance sur une affection listérienne possible.

L'examen du nouveau né, comme nous y avons tant insisté, est de peu d'utilité quant au diagnostic. On recherchera cependant les nodules pharyngiens considérés comme spécifiques de l'infection listérienne par SEELIGER.

Les autres symptômes feront discuter le diagnostic des états de souffrance fœtale ou néonatale :

- hémorragie méningée
- septicémies bactériennes d'autre nature
- hépatite virale.

Chez le prématuré se pose plus particulièrement le problème du diagnostic avec la toxoplasmose, la maladie des inclusions cytomégaliques ainsi que la maladie herpétique.

b) Radiologie . Ce temps de l'examen est de bien peu de secours pour le diagnostic positif. Là encore les images observées ne sont pas spécifiques.

La forme pulmonaire peut se traduire par une miliaire, des images nodulaires de toutes tailles, des images pleurales ou des opacités en plage correspondant à un infarcissement pulmonaire.

Bien souvent on ne trouve que des images d'épaississement diffus du tractus broncho-vasculaire. Inversement des images claires de 1 à 2 mm de diamètre finement cerclées ont été décrites (29) ainsi qu'une image de pneumothorax (29).

c) bactériologie

Le seul argument permettant de porter le diagnostic est la mise en évidence du germe. Etant donné son extrême diffusibilité, on le recherchera par de multiples prélèvements :

- chez le nouveau né :

  . hémoculture
  . prélèvement ombilical
  . uroculture
  . culture du méconium
  . culture du liquide céphalo-rachidien
  . culture de l'écoulement conjonctival, nasal
  . culture du prélèvement buccopharyngien
  . culture du liquide gastrique
  . culture de prélèvements cutanés, ainsi que du conduit auditif externe.

- sur le placenta et les annexes ainsi que le sang du cordon et le liquide amniotique si possible.

- chez la mère :

  . hémoculture
  . uroculture
  . culture des sécrétions génitales
  . biliculture

- chez le père le germe est parfois retrouvé dans les sécrétions uréthrales.

Le diagnostic du germe lui-même est assez difficile. Nous ne nous intéresserons pas à ce problème. Sachons seulement que LISTERIA MONOCYTOGENES peut être confondu morphologiquement avec des espèces voisines telles que bacille du Rouget, certains cocci gram positif et surtout corynebacteriaceae saprophytes (9).

d) immunologie : Disons le tout de suite, elle ne nous apporte pas grand chose quant au diagnostic.

Listeria Monocytogénès possède 2 fractions antigéniques. L'une est somatique, l'autre est flagellaire.

Des anticorps circulants ont été trouvés soit par réaction de déviation du complément, soit par réaction d'agglutination soit, mieux par immunofluorescence.

De nombreux travaux ont visé à trouver la réaction la plus spécifique et de nombreux problèmes se sont posés. Malheureusement SEELIGER a le premier souligné le non parallélisme entre la gravité de la maladie et le taux d'anticorps circulants. Il existe d'authentiques listérioses à taux d'anticorps nuls et inversement des taux élevés ne témoignent pas forcément d'une listériose. L'immunité semble être cellulaire mais aucune intradermo réaction n'a pu être mise au point.

On peut dire cependant que l'élévation des anticorps circulants maternels à 3 semaines d'intervalle aurait une certaine valeur.

e) biologie

Elle sera le témoin de l'atteinte infectieuse d'un plus ou moins grand nombre de viscères et d'appareils. Aucun résultat n'est spécifique de la listériose. Nous étudierons cependant quelques points intéressants.

- la numération formule sanguine :

MURRAY avait remarqué une importante monocytose causée par le germe chez le lapin. Tous les auteurs s'accordent à penser qu'elle n'est retrouvée que rarement chez l'homme avec netteté.

L'infection néonatale se traduit par une polynucléose importante avec de nombreuses formes jeunes traduisant l'intensité de l'activité médullaire. Il est fréquent de trouver plus de 30 000 leucocytes dont parfois plus de 15 % de métamyélocytes (déviation gauche de la formule d'ARNETH).

En fait ALISON et SARRUT ont constaté une élévation précoce de la granulocytose, quand elle existe, alors que l'éventuelle monocytose est retardée, n'apparaissant que vers le quinzième jour (39).

On peut trouver parfois une hypoplaquettose inférieure à 100 000. ALISON et SARRUT la retrouvent 2 fois sur 8 cas, (39). L'étude des hématies n'apporte rien.

- le liquide céphalo-rachidien :

Selon STALDER la monocytose peut atteindre 90 % (4). Le nombre d'éléments est très variable. Il peut exister également des liquides clairs de type lymphocytaire (24). L'isolement de Listeria dans un tel liquide serait en règle impossible (24).

Les chlorures sont classiquement normaux, alors que l'albuminorachie pourrait atteindre 1,50 g à 2,50 g, par litre. Inversement la glycorachie est souvent basse et serait un bon argument en faveur du diagnostic (33).

f) Anatomie pathologique : Nous avons déjà envisagé l'intérêt que pouvait représenter un examen précoce du placenta et des annexes pour porter le diagnostic.

Il nous faut malheureusement envisager maintenant le diagnostic post mortem par l'examen du cadavre. L'origine listérienne est signée par la présence du nodule listérien que l'on pourra retrouver sur tous les organes associés à des phénomènes d'inflammation, d'infarcissement, hémorragiques, etc... Dans certains cas on pourra observer les germes en amas, obstruant les capillaires sanguins.

E - PRONOSTIC

a) Pronostic immédiat.

Pour la mère le pronostic est excellent puisque l'accouchement va en règle amener la guérison d'une maladie d'ailleurs bien bénigne.

Pour l'enfant, il sera fonction d'un grand nombre de paramètres.

- la forme clinique en cause
- l'âge de l'enfant
- la symptomatologie et le degré de perturbation des examens complémentaires en insistant tout particulièrement sur les gaz du sang, l'équilibre acide-base, la glycémie, la calcémie.
- la précocité et l'adaptation du traitement. En l'absence de traitement la guérison ne peut être obtenue exception faite de quelques observations de formes asymptomatiques (mais ne s'agit-il pas là du résultat d'un traitement précoce fait à "l'aveugle").

Il est quelques points à souligner :

- Il n'existe pas de parallélisme entre les lésions placentaires et l'importance de l'atteinte de l'enfant (21).

- L'évolution foudroyante des formes où la maladie apparaît à la naissance contraste avec le peu d'atteinte anatomique des parenchymes "nobles" tels que foie et cerveau (28).

b) Pronostic retardé.

Des séquelles peuvent assombrir la convalescence de l'enfant.

- hydrocéphalie (2) pouvant être opérée avec succès.
- syndrome post encéphalitique (40)
- séquelles valvulaires (2), exceptionnelles.

c) Pronostic lointain

Chez l'enfant guérissant sans séquelles il est naturellement excellent. Sinon le pronostic est fonction de la séquelle elle-même.

Plus intéressant est le pronostic de l'avenir obstétrical de la mère.

En l'absence de traitement les accidents semblent se reproduire à chaque grossesse (7). Par un traitement bien conduit les grossesses ultérieures sont normales (7). Le pronostic lointain est donc ici directement lié aux modalités du traitement de la mère.

F - TRAITEMENT

a) Prophylaxie (1, 20)

Elle garde tout son intérêt car les antibiotiques n'ont pas apporté la maîtrise de la maladie d'une manière satisfaisante. Ces données épidémiologiques que nous possédons ne sont encore que parcellaires, néanmoins il nous est possible d'en tirer un certain nombre de renseignements aboutissant à renforcer les règles d'hygiène.

- Prophylaxie médicale :

Elle a pour but de diminuer ou d'abolir la sensibilité de l'organisme à l'action de l'agent pathogène. Cette voie n'est actuellement pas exploitée en pathologie humaine mais reste une potentialité intéressante. Les premiers essais de vaccination furent décevants. Cependant P. MOURAILLON et N. YALCIN ont obtenu une protection chez la souris et le cobaye par un vaccin formolé. Des essais sur quatre troupeaux de moutons ont donné des résultats intéressants.

- Prophylaxie sanitaire :

Elle s'attachera à supprimer les réservoirs de virus, soit animaux, en relation avec les services vétérinaires, soit humains par dépistage et traitement des cas déclarés ou latents.

Elle aura comme autre ambition d'éviter les contacts infectants soit par contamination directe (port de gants, de lunettes, etc..... pour les professions exposées) et ce sera alors en relation avec le médecin du travail, soit par contamination indirecte (pasteurisation du lait et de ses dérivés) et ce sera le rôle des hygiénistes.

Ces règles prophylactiques ne sont pas développées dans cet ouvrage car elles représentent à elles seules un sujet d'étude considérable allant de l'étude de la propreté des étables à la lutte contre les logements insalubres en passant par les problèmes de désinsectisation ...

Le rôle du médecin sera essentiellement de dépister et de traiter les cas humains sans omettre l'enquête épidémiologique.

b) Médications à visée antiinfectieuses

Elles représentent le traitement étiologique de la listeriose.

. les antibiotiques : Ils sont pour la plupart très actifs in vitro

sur le germe. Cependant certaines souches sont résistantes à la pénicilline (4), à l'auréomycine (42), au chloramphénicol (43). Par contre la sensibilité aux tétracyclines est presque constante (2) bien que des résistances se rencontrent (39).

L'association bactéricide la plus souvent employée actuellement semble être Ampicilline - Gentamycine ou Ampicilline - Kanamycine. L'ampicilline utilisée par voie intraveineuse à la dose de 150 mg/kg semble être l'antibiotique associant la plus grande efficacité au minimum de toxicité tout en ayant une diffusibilité satisfaisante (11, 29, 44, 45, 46).

. les sulfamides : Ils sont pour la plupart actifs, diffusent bien mais ne sont que bactériostatiques et ont un certain degré de toxicité bien connu. Ils ont été employés en association avec la pénicilline surtout pour le traitement de la mère (2).

. les gammaglobulines : Leur emploi à la dose de 0,7 ml/kg de poids de la solution à 16,5 % a été proposé comme thérapeutique adjuvante (27) mais leur efficacité est contreversée. En effet elles contiennent 95 à 100 % d'IgG mais pas d'IgM qui représentent le support essentiel de l'immunité humosale du nouveau né contre les enterobactéries (47). En outre leur usage pourrait inhiber chez l'enfant la formation endogène d'IgM dont il est dépourvu à la naissance (48).

c) médications symptomatiques : Dans les formes graves, précoces, le traitement antilisterien étiologique ne suffira pas à lui seul à assurer la guérison. Il faudra avant tout assurer une réanimation que nous allons étudier ici.

. l'acidose métabolique souvent importante chez le prématuré chez qui elle est pratiquement constante en cas de septicémie listerienne. Elle sera corrigée par l'administration de bicarbonate de soude en solution semi-molaire ou molaire en injection intraveineuse directe. La quantité à injecter sera donnée par la formule suivante :

$$Q \text{ en mEq} = \frac{\text{Déficit de bases} \times \text{Poids en kg}}{3}$$

Le déficit de base est mesuré d'après la technique d'ASTRUP. Cette quantité est injectée en une fois. Deux heures après un nouvel examen imposera ou non une nouvelle injection (27).

. les troubles respiratoires : Ils entraînent une hypoxie, une hypercapnée que l'on combattra par oxygénothérapie soit simple, sous tente de HOOD, soit avec une assistance respiratoire en cas de pauses.

Donc, en cas de troubles respiratoires importants des mesures d'urgence s'imposent telles que : aspiration pharyngée, ventilation

au masque ou bouche à bouche. Secondairement on aura recours à l'intubation trachéale (27) et à la ventilation assistée. Elle sera de brève durée si possible, avec des pressions d'insufflation le plus bas possible pour assurer une ventilation efficace sans entraîner de pneumothorax ou d'emphysème médiastinal. Au delà de quelques heures il faudra transférer l'enfant dans un centre spécialisé. N'oublions pas que cette méthode aura comme avantage de permettre une aspiration et un nettoyage valable des voies respiratoires, ainsi que l'administration locale d'antibiotiques par aérosolisation.

. les convulsions : Un traitement anticonvulsivant sera institué systématiquement dans toute forme comportant une atteinte méningo-encéphalique. Le PHENOBARBITAL et le DIAZEPAM sont les anticonvulsivants les plus facilement utilisés.

On veillera à corriger une éventuelle hypocalcémie, si fréquente dans les souffrances néonatales, cause de convulsions.

. Epuisement avec hypothermie et hypoglycémie, favorisé par une mauvaise climatisation et des apports caloriques insuffisants. Il est également possible que le germe libère une endotoxine favorisant l'hypoglycémie (2).

Une climatisation adéquate sous couveuse est nécessaire ainsi que la pose d'une sonde de gavage ou d'une perfusion en cas de prématurité.

. Syndrome hémorragique : Il s'accompagne parfois de thrombopénie et d'un effondrement du temps de QUICK. Des transfusions de sang frais, si possible, ou conservé, à défaut, ainsi qu'une vitaminothérapie K1 (5 mg) (50) associée ou non au P.P.S.B. sont utilisés.

d) Conduite pratique du traitement

La précocité de sa mise en route est un élément essentiel du pronostic.

Aussi, à chaque fois qu'on soupçonnera la possibilité d'une listériose fœto placentaire, une équipe de réanimation médicale infantile se trouvera en salle de travail, prête à intervenir (28). L'administration d'antibiotiques sera commencée par la pose d'une perfusion à la mère. Aussitôt après l'expulsion une réanimation cardio respiratoire sera entreprise. Un catheter ombillical sera posé. Actuellement on préfère le catheterisme artériel au catheterisme veineux. Il y aurait moins de complications et il permet le prélèvement de sang artériel nécessaire à la mesure du pH, de la Pa O2 et de l'excès de base, par la méthode d'ASTRUP. La correction de l'hypobasémie ainsi que l'antibiothérapie sont ensuite systématiquement entreprises. On peut proposer l'administration d'une dose "starter" d'AMPICILLINE de 250 mg par voie intramusculaire (28). Il est classique de n'entreprendre le

traitement antibiotique qu'après avoir effectué les divers prélèvements permettant l'isolement du germe et l'étude de l'antibiogramme. Cependant les prélèvements peuvent rester positifs plusieurs heures après le début du traitement. S. THIEFFRY (29) dans une de ses observations trouve une hémoculture positive 4 à 6 heures après l'administration d'une pénicilline de synthèse et un prélèvement dans le cavum positif 48 heures après. Il est à signaler que cet enfant a guéri.

Secondairement l'antibiothérapie sera adaptée selon les renseignements fournis par l'étude des associations bactéricides en milieu liquide.

La durée du traitement antibiotique doit être prolongée car les récurences de la maladie sont fréquentes et toujours dues à l'insuffisance des doses et des durées de traitement (24). Il sera poursuivi au moins quinze jours et au moins dix jours après la guérison clinique (24). On ne pourra se fier à la normalisation du liquide céphalorachidien pour arrêter l'antibiothérapie. La réaction cytoalbuminorachique peut en effet se prolonger très longtemps tout en se résorbant lentement, après arrêt de toute thérapeutique (24).

L'usage des corticoïdes dans l'espoir d'éviter les cloisonnements est illusoire, car leur action contre les blocages n'a jamais été démontrée (47).

Parallèlement au traitement de l'enfant, il est important de mener à bien celui de la mère. Malgré la bénignité apparente de la maladie maternelle le traitement sera systématique et la surveillance sera prolongée. Ce traitement consiste en une cure de 10 à 15 jours d'AMPICILLINE (28). La stérilisation des prélèvements maternels devra être constatée. Si une nouvelle grossesse survient il est prudent de faire une nouvelle recherche de Listeria et d'entreprendre systématiquement un traitement en début de grossesse ainsi que dans les 15 jours qui précèdent la date présumée de la naissance (28). Certains obstétriciens ne poursuivent l'antibiothérapie que sept jours (49).

Le traitement des complications n'a rien de particulier du fait de l'étiologie listérienne.

On devra, en outre, traiter systèmatiquement le père de l'enfant, car il peut être porteur de germe dans ses glandes urethrales (2).

ANALYSE

des

OBSERVATIONS

La listériose néo natale n'est pas une maladie d'exception. Nos 9 cas recueillis dans le service du docteur GRENET en 3 ans, à la cadence régulière de 3 par an, confirment cette opinion, d'ailleurs communément admise.

1 - FORMES CLINIQUES

Nous avons observé (cf tableau I)

- 6 cas de formes septicémiques
- 2 cas de formes asymptomatiques
- 1 cas de forme méningée pure.

Sur 7 cas où il y a eu une manifestation clinique de la maladie chez le nouveau né, c'est-à-dire à l'exception des deux formes asymptomatiques, nous notons :

- 6 observations comportant une atteinte neurologique auxquelles il faut ajouter l'observation VI où l'atteinte méningée passée cliniquement inaperçue a été prouvée par la ponction lombaire.
- 5 observations comportant des signes respiratoires
- 5 observations avec atteinte hépatique
- 3 observations avec signes digestifs
- 2 cas avec atteinte ictérique
- 1 cas avec atteinte splénique.

Nous pouvons donc bien dire que si Listeria Monocytogénès diffuse largement dans l'organisme atteint, elle n'en conserve pas moins une affinité certaine, du moins cliniquement, pour l'appareil cérébro-méningé.

Nous ne possédons aucune observation présentant une symptomatologie respiratoire pure. Cependant le cas n° VI est avant tout marqué par un problème respiratoire associé à une atteinte digestive.

Signes cliniques neuroméningés (cf tableau II)

6 observations présentent des troubles méningés ou encéphalitiques. Au premier plan se placent les troubles du tonus :

2 fois une hypertonie, s'accompagnant de convulsions et
3 fois une hypotonie.

Les réflexes archaïques sont perturbés 3 fois dont une s'accompagne d'aréflexie totale (observation V).

Des troubles neurovégétatifs divers peuvent exister : hypothermie

qui est retrouvée 2 fois, vasodilatation entraînant une erythrose cutanée généralisée et vomissements.

Aucune tension de la fontanelle n'a été observée.

Signes cliniques respiratoires (cf tableau III)

La dyspnée est le principal signe respiratoire observé. Elle existait dans toutes les formes avec atteinte respiratoire observées. Dans deux cas il s'agissait d'une polypnée, dans deux cas également, d'une bradypnée. Dans les autres cas il ne s'agissait que du battement des ailes du nez, sans modification du rythme respiratoire. L'observation VI est particulière : la bradypnée a succédé à la polypnée et a été suivie de pauses respiratoires nécessitant une ventilation assistée.

La cyanose a été un symptôme observé deux fois et la toux, une fois.

Radiologiquement, des images thoraciques anormales sont vues trois fois. Il s'agissait tantôt d'un épaississement diffus du tractus bronchique, tantôt d'images nodulaires bilatérales. Une fois, un foyer d'un sommet se trouvait associé à des images multi-nodulaires. Dans l'observation n° II la vérification anatomique a montré un infarcissement pratiquement complet des deux poumons, à l'exception de la languette antérieure du poumon droit. L'observation VI fait état d'une image radiologique de miliaire.

Signes cliniques digestifs (cf tableau IV)

L'hépatomégalie est notée dans 5 observations. Dans le cas numéro II l'examen anatomopathologique montre un foie congestif, truffé de fins nodules de la taille d'une pointe d'épingle. Dans la même observation l'intestin, grêle et colon, est également le siège d'un abondant semis miliaire nécrotique. Une hématémèse a été observée.

L'ictère a été observé deux fois et a nécessité une fois une exsanguino-transfusion.

Autres signes cliniques observés

Une splénomégalie n'a été observée qu'une fois, associée d'ailleurs à une hépatomégalie.

Les signes cutanés sont divers : pustules sur le cuir chevelu (observation II), sclérème des membres inférieurs (observation I) et œdème du tronc (observation I). Aucune atteinte cutanée spécifique n'est observée.

Une conjonctivite sans rhinite existait dans l'observation I.

Quant à la température, elle est très variable. Une hyperthermie ou une hypothermie peuvent se rencontrer.

2 - ETUDE DES CIRCONSTANCES DE LA NAISSANCE

Elles sont résumées dans le tableau V que nous allons étudier ici.

L'interrogatoire a permis de retrouver dans 8 cas, un épisode infectieux maternel. 6 fois il s'agissait d'une fièvre inexpliquée, d'allure grippale. Une fois c'était une pyélonéphrite et dans l'observation IX, une éruption était apparue chez la mère 10 jours avant l'accouchement.

L'observation VII correspond à une forme a début retardé méningée pure. Il existait vraisemblablement une infection génitale basse, puisque Listéria Monocytogénès a été isolée des lochies maternelles après l'accouchement.

L'accouchement était fébrile dans l'observation VI. Le liquide amniotique était teinté 4fois sur les 6 observations où nous avons des renseignements le concernant. Une fois il a été noté que son odeur était fétide, ce qui n'est pas une notion classique.

L'examen du placenta est intéressant. Quatre fois il était évocateur et une autre fois présentair des lésions étendues le rendant suspect.

Mis à part l'observation VII correspondant à une forme retardée, 7 fois sur 8, il y avait soit un placenta anormal, soit un liquide amniotique anormal. Dans le 8ème cas la placenta-culture était positive et la couleur du liquide amniotique n'est pas précisée.

En ce qui concerne le terme de l'accouchement, il y a eu prématurité 6 fois sur 8 formes à début précoce, y compris les formes asymptomatiques. Une fois la prématurité s'est accompagnée de la mise en évidence d'une malformation utérine ayant pu en être la cause (observation VIII). Les deux formes asymptomatiques ont été relevées chez les prématurés. Il reste que 3 prématurités dues avec certitude à l'infection listérienne ont été relevées sur les 6 observations de formes septicémiques.

Aucun des enfants observés n'était dysmature.

3 - DIAGNOSTIC

L'infection listérienne a été soupçonnée avant la naissance en raison du déroulement de la grossesse dans l'observation IV.

Ailleurs elle n'a été soupçonnée que devant l'apparition de signes cliniques anormaux, soit au cours de l'accouchement, soit dans les premières heures de la vie (fièvre, hypothermie, manifestations respiratoires, vomissements).

Le diagnostic de certitude n'a été acquis qu'après confirmation par le laboratoire de bactériologie. Le tableau VI résume les résultats des divers prélèvements effectués. 60 prélèvements furent cultivés, 33 mirent en évidence le germe. Nous remarquons d'emblée que la placenta -culture a été positive 5 fois sur 6 et le prélèvement négatif de l'observation VIII était dû à une antibiothérapie instituée 2 jours avant l'accouchement.

Les prélèvements d'ombilic étaient parlants dans les 3 cas ou cela a été fait.

Il est curieux de constater que le prélèvement gastrique était positif 3 fois sur 6 alors que la coproculture ne l'était que une fois sur quatre. Malheureusement le méconium n'a pas été cultivé dans les observations VI et VIII alors que le liquide gastrique contenait des Listéria

Parcontre, dans les deux formes asymptomatiques, nous voyons que seul l'un ou l'autre des prélèvements est positif.

L'observation VIII est intéressante. 2 jours d'antibiothérapie maternelle ont suffit à stériliser la placenta-culture et l'hémoculture de l'enfant. Parcontre, les prélèvements de liquide gastrique, de sébum, de nez, de bouche, d'yeux, d'oreilles et de vulve étaient positifs.

Le liquide céphalo-rachidien n'est cultivé avec succès qu'une seule fois (observation II) . Dans trois cas cet examen n'a pas eu lieu (observation III, V, VIII). Quatre fois parcontre sa culture a été stérile bien que le prélèvement ait eu lieu à chaque fois avant la mise en route du traitement antibiotique. Aucune des mères n'avait reçu d'antibiotique avant l'accouchement. Ajoutons toutefois que le L.C.R. de l'observation IV présentait une cytologie et une chimie normale et qu'il n'y avait aucune raison d'y retrouver un germe.

La cytologie du liquide céphalo-rachidien a varié de 26 à 5.000 éléments par mm3. Dans la plupart des cas les polynucléaires altérés ou non étaient en majorité. Dans l'observation VII nous constatons l'inverse : les lymphocytes de 45 % le premier jour passent à 75 % au 4ème jour (alors que le nombre total d'éléments passe de 258 à 62, c'est-à-dire qu'en chiffre absolu, ils diminuent de 116,1 à 46,5 par millimètre cube.

L'albuminorachie est en général entre 1 g. et 1,70 g. par litre. Un chiffre extrême de 7,15 par litre est observé dans le cas n° VI au 5ème jour de l'évolution.

Aucune glycorachie basse par rapport à la glycémie n'a été observée.

L'étude de la numération-formule des leucocytes est intéressante. Cet examen de routine a été pratiqué 8 fois le premier jour de la maladie clinique de l'enfant. Dans l'observation V elle n'a pas été pratiquée eu égard au décès rapide de l'enfant. Nous mettrons à part l'étude de l'observation VII correspondant à une forme à début retardé.

Le premier jour, la leucocytose varie entre 9.200 et 22.800. Un cas exceptionnel atteint 77.000. Dans 6 cas, il existe des formes polynuclées jeunes (de 5 à 41 %, avec un chiffre extrême à 82 %). L'observation III est intéressante avec ses 77.000 leucocytes dont 64 % de myélocytes et 18 % de métamyclocytes. Il s'y ajoutait une anémie à 2.470.000 hématies nécessitant une transfusion. Le lendemain il existait 101.000 leucocytes dont 40 % de formes jeunes (18 % de myelocytes et 22 % de métamyélocytes). Cette numération formule sanguine en imposait donc par une leucémie myélode chronique à début néonatal mais l'évolution a montré qu'il s'agissait d'une listériose. Il s'agit donc d'une forme particulière qui rentre dans notre étude dans le cadre des formes asymptomatiques induites par le traitement.

Il existait des formes jeunes de globules rouges dans cinq observations, allant de 2 à 44 %. Le chiffre le plus bas d'hémoglobine concerne l'observagion III avec une chute à 5 g.90. Parallèlement une hyperplaquettose à 590.000 a été notée.

Il existait une thrombopénie descendant à 56.000 dans l'observation VIII.

Dans les observations II et V correspondant par ailleurs à 2 décès, une acidose inférieure à 7,20 a été observée.

.....

4 - TRAITEMENT

Les antibiotiques utilisés ont été l'association :

- Ampicilline-Kanamycine : 6 fois (observations I,II,III, IV, VII,IX) à laquelle a été adjointe de la Pénimépicycline (Pénétracyne) dans le cas I

- Ampicilline-Gentamycine : 2 fois (observations VI et VIII) Cette antibiothérapie s'est efforcée d'être précoce (1/4 d'heure après la naissance dans l'observation VI). Elle a été prolongée de 14 à 21 jours selon les cas.

Les mères ont été traitées par Ampicilline : 4 gr. par jour par voie intramusculaire pendant 10 jours puis 2 gr par jour per os pendant 10 jours. Des ovules d'oxytétracycline (Terramycine) ont été adjoints.

Une corticothérapie a été prescrite deux fois : (observations I et II). Elle n'a pas empêché dans le premier cas la survenue secondaire d'une hydrocéphalie et une issue fatale dans le second cas.

La pose d'un cathéter ombillical a eu lieu dans 3 cas : artériel (observation V) et veineux (observations VI et VIII) aucune complication n'a été observée.

5 - PRONOSTIC

Nous allons nous efforcer, dans ce chapitre, de préciser quels ont été les éléments déterminants du pronostic de nos observations.

Le tableau VII résume les points essentiels.

Conformément aux données de la littérature nous voyons que l'observation VII correspondant à une forme méningée pure, à début retardé, a abouti à une guérison sans séquelle sous l'influence du traitement. Il ne s'agissait pas d'un grand prématuré mais d'une jumelle de 3 300 gr. née à 8 mois 1/2. Sa soeur pesait 3.000 gr. et n'a pas présenté d'atteinte listérienne cliniquement décelable.

Les observations III et IV correspondant à des formes asymptomatiques ont naturellement eu une évolution favorable. Il est primordial de noter qu'une antibiothérapie précoce avait été instituée et qu'il est vraisemblable que c'est à elle seule que revient le mérite de la guérison. Il s'agissait en effet dans les deux cas de grands prématurés (900 gr. et 1 760 gr.) Si nous analysons le tableau VI nous remarquons qu'il existait une atteinte placentaire dans les 2 cas, mais que le germe n'a été retrouvé qu'aux prélèvements "extérieurs", à savoir : bouche gorge yeux estomax peau meconium. Il existait cependant un prélèvement ombillical positif chezle prématuré de 900 gr. Nous pensons donc qu'en l'absence de thérapeutique l'évolution aurait eu lieu dans le sens d'uneforme septicémique.

Les autres observations sont de moins bon pronostic. Parmi les formes septicémiques, à début précoce, nous comptons deux guérisons sans séquelle, une guérison suivie d'hydrocéphalie progressive et trois décès.

L'élément déterminant du décès de l'observation VIII semble extérieur à la listériose elle-même. Il s'agissait d'un prématuré de Sept mois pesant 1.350 gr., c'est-à-dire très hypotrophique pour le terme. L'utérus maternel était en effet malformé, hypotrophique, cordiforme, ce qui peut expliquer le mauvais développement du foetus. L'enfantgse trouvait donc dans de mauvaises conditions pour résister à une infection néo-natale.

Le décès de l'observation II, par contre , ne s'explique pas par l'immaturité foetale puisque l'accouchement a eu lieu à terme, avec un poids de naissance de 3.100 gr. Le traitement antibiotique a été institué vers la 24ème heure de la vie, soit environ dix heures après l'apparition des symptomes inauguraux. Par ailleurs il existait une atteinte massive avec signes méningo-encéphalitiques et hémorragiques. Le pronostic aurait certainement été meilleur si l'antibiothérapie avait été instituée dès la naissance sur la constatation d'un placenta qui était "évocateur" associée à la notion d'épisode fébrile chez la mère 20 jours avant l'accouchement (mai 1970, c'est-à-dire en dehors de période d'épidémie grippale)/ .

Le décès de l'observation V illustre la fragilité d'un prématuré de 6 mois 1/4 pesant 1.220 gr. vis-à-vis du milieu extérieur. En effet cet enfant a été transporté jusqu'à l'hôpital HEROLD dans une ambulance ne comportant pas d'incubateur. A son arrivée il était hypothermique et cyanosé. La réanimation élémentaire comportant l'administration de sérum bicarbonaté n'a été effectuée qu'en milieu pédiatrique. Le décès a eu lieu par épuisement deux heures après son admission.

Au total, nous pouvons retenir quelques points en ce qui concerne le pronostic des formes septicémiques listeriennes :

- nécessité d'un traitement antibiotique précoce.
- nécessité de protéger un grand prématuré des aggressions du climat extérieur,
- soupçonner le diagnostic ou du moins celui d'infection néonatale par l'étude systèmatique et minutieuse des antécédents maternels, du placenta et du liquide amniotique par tout accoucheur.

L'infection néonatale listérienne est donc une urgence thérapeutique

Observations	DEBUT			SIGNES CLINIQUES									FORME CLINIQUE
	Précoce	Retardé	SIGNE D'APPEL	Respiratoires	Neurologiques	Cutanés	Digestifs	Hépatomégalie	Splénomégalie	Ictère	Fièvre	Hypothermie	
I	+		FIEVRE	+	+	−	+	−	−	+	+	−	SEPT.
II	+		CYANOSE	+	+	−	+	+	−	−	+	−	SEPT.
III			Liq. Amniot. teinté Placenta Anormal	−	−	−	−	−	−	−	−	−	ASYMPTO.
IV			Fievre chez mère Prematurité	−	−	−	−	−	−	−	−	−	ASYMPTO.
V	+		HYPOTHERMIE	+	+	−	−	+	−	−	−	+	SEPT.
VI	+		DETRESSE RESP.	+	−	−	+	+	+	−	−	+	SEPT.
VII		+	VOMISSEMENTS	−	+	−	−	−	−	−	−	−	MÉNINGÉE
VIII	+		HYPOTHERMIE	−	+	−	−	+	−	+	−	+	SEPT.
IX	+		FIEVRE	+	+	−	−	+	−	−	+	−	SEPT.

TABLEAU I : FORMES CLINIQUES

Observations	SIGNES CLINIQUES NEURO-MÉNINGÉS				
	TONUS		CONVULSIONS	TROUBLES DES REFLEXES ARCHAÏQUES	DIVERS
	HYPER.	HYPO.			
I	+	0	+	0	Vasodilatation
II	+	0	+	+	0
V	0	+	0	+	Hypothermie
VII	0	0	0	0	Vomissements
VIII	0	+	0	+	Hypothermie
IX	0	+	0	0	0
TOTAL	2	3	2	3	"

TABLEAU II

SIGNES CLINIQUES RESPIRATOIRES							
OBS.	CYANOSE	DYSPNEE			TOUX	Examen Radio. Anormal	Examen Ana. Path.
		Polypnée	Bradyp.	Flapping			
I				+		+	
II	+	+			+		Infarctus
V	+		+			+	
VI		+	+			+	
IX				+		+	

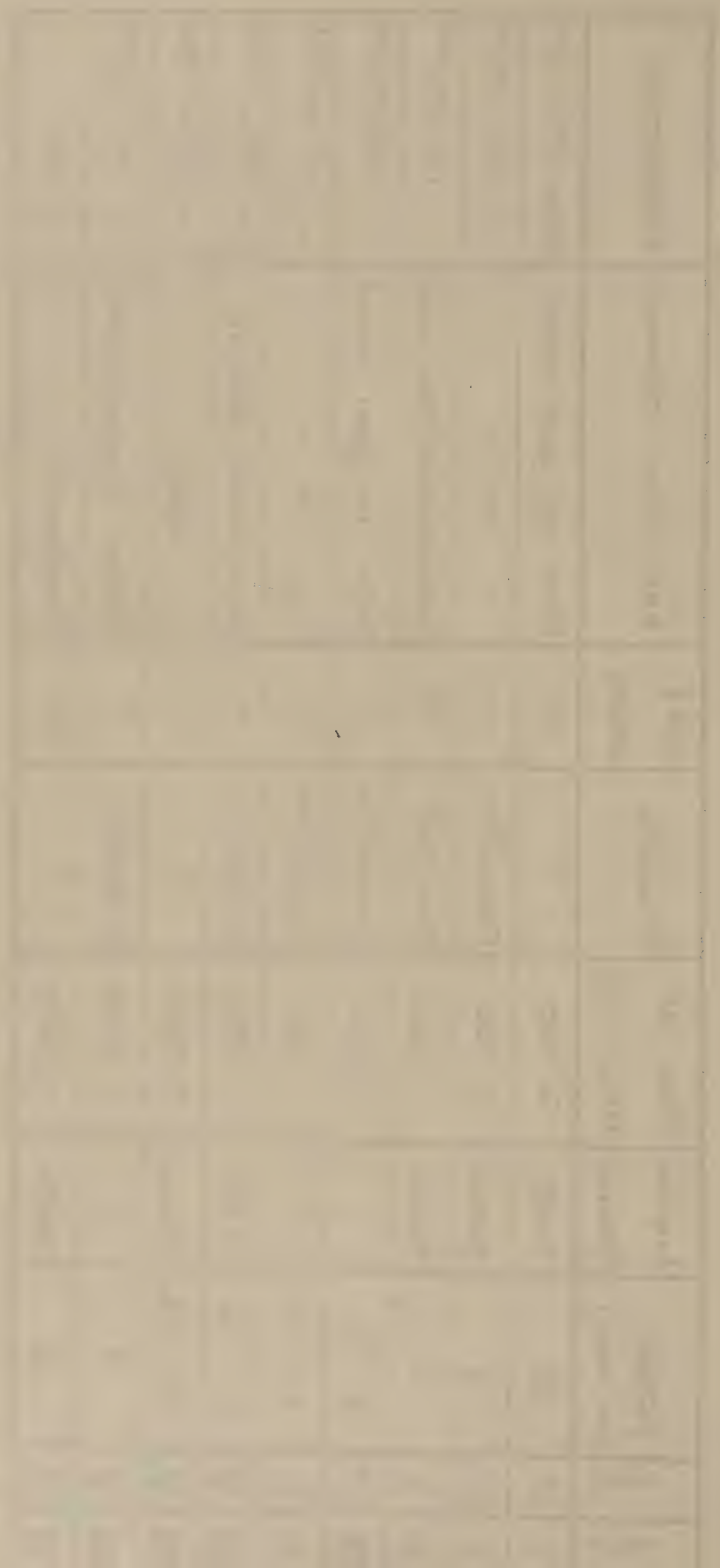
TABLEAU III

SIGNES CLINIQUES DIGESTIFS							
Observations	Vomissements	Hématémèse	Hépatomégalie	Ictère	Ballonnement Abdominal	Hypersialorrhée	Anorexie
I		+		+		+	
II		+	+				
V			+				
VI			+		+		
VII	+						+
VIII			+	+			
IX			+				

TABLEAU IV

Obs.	Sexe	TERME (en mois)	Liquide Amniot.	Pds de Nais. (g)	Placenta	Coef. APGAR	Antécédents Maternels	PERCENTILES
I	♂	8	Teinté	2 300	?	10	Fièvre 99. jours avant	entre 10e et 25e
II	♂	9	Normal	3 100	Evocateur	10	" 20 " "	" 25e et 50e
III	♀	6	Teinté	900	Anormal	10	Pyelonephrite 2 mois avant	" 10e et 25e
IV	♂	6 3/4	?	1 760	Evocateur	?	Fièvre 10 jours avant	" 50e et 75e
V	♀	6 1/4	?	1 220	Evocateur	?	" 4 " "	" 25e et 50e
VI	♀	6 1/2	Teinté	1 730	Culture +	3	Accouchement fébrile	" 75e et 90e
VII	♀	8 1/2	Normal	3 300	?	10	RAS.	" 75e et 90e
VIII	♀	7	?	1 350	Evocateur	?	Fièvre 6 jours avant	" 10e et 25e
IX	♀	9	Teinté	3 850	?	10	Eruption 10 " "	> 90e

TABLEAU V CIRCONSTANCES de la NAISSANCE



FORMES SEPTICEMIQUES

OBSERV.	Sang	LCR	Placenta	Ombilic	Estomac	Méconium	Sébum	Nez	Bouche	Gorge	Yeux	Oreilles	Vulve ou vergé	MÈRE
I	+	+	X	X	X	−	X	+	X	+	+	+	+	X
II	X	+	+	+	−	X	X	+	X	−	−	X	X	X
V	X	X	+	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
VI	X	−	+	X	+	X	X	−	−	X	−	X	−	X
VIII	−	X	−	X	+	X	+	+	+	X	+	+	+	X
IX	+	−	X	+	−	−	X	−	−	X	X	X	−	X
	2/3	2/4	3/4	2/2	2/4	0/2	1/1	3/5	1/3	1/2	2/4	2/2	2/4	0/0

FORMES ASYMPTOMATIQUES

III	X	X	+	+	+	−	−	X	−	X	−	X	−	X
IV	−	−	+	+	−	+	+	X	+	+	+	X	X	X
	0/1	0/1	2/2	2/2	1/2	1/2	1/2	0/0	1/2	1/1	1/2	0/0	0/1	0/0

FORME MENINGEE PURE

VII	X	−	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	+

X	PRELEVEMENT NON FAIT.
−	RECHERCHE DE LISTERIA NEGATIVE.
+	RECHERCHE DE LISTERIA POSITIVE.

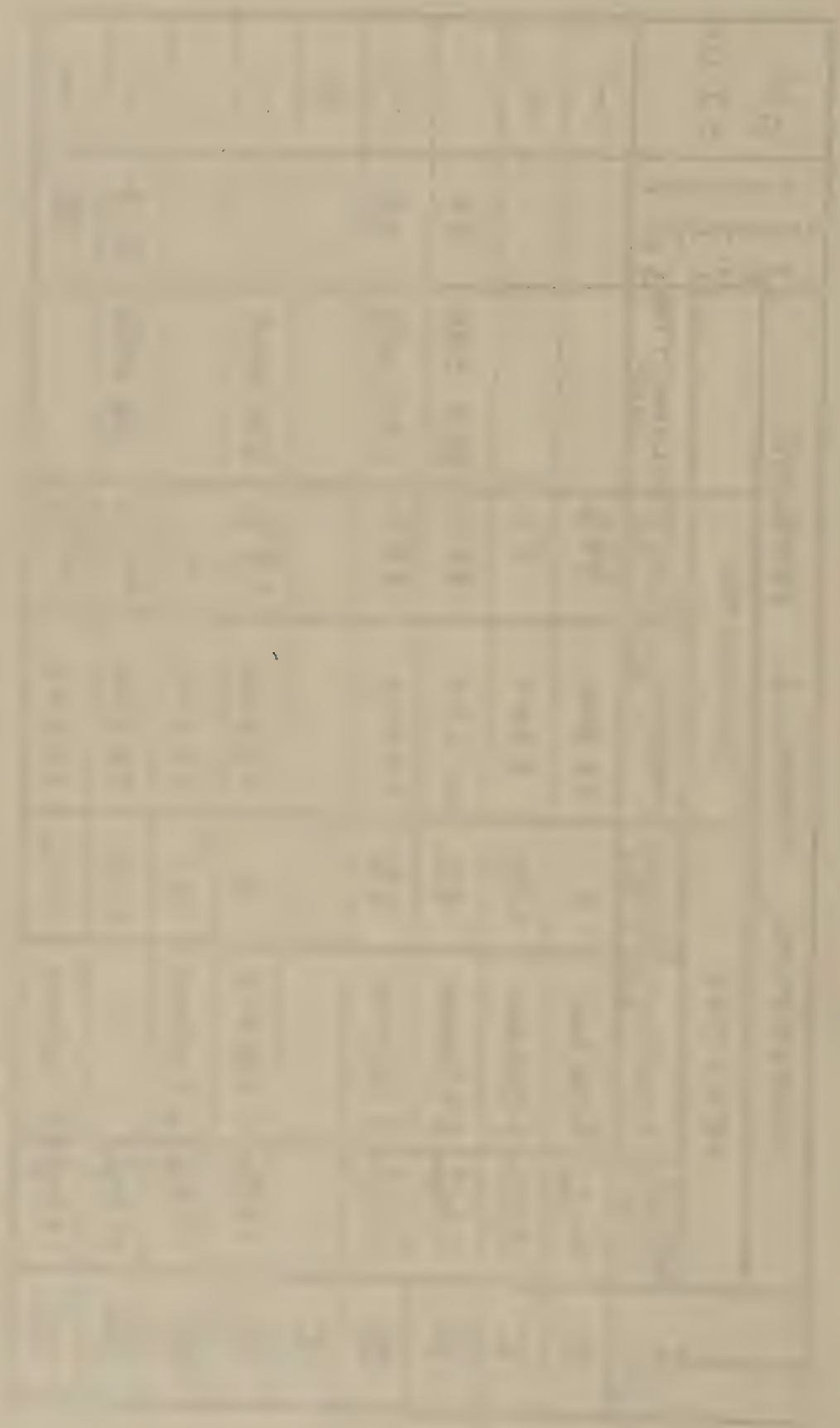
TABLEAU VI (PRELEVEMENTS)

Obs.	Pds. de N (g)	TERME (en mois)	Antibiothérapie précoce	EVOLUTION			FORME CLINIQUE
				Guérison	Séquelles	Décès	
I	2 300	8			+		Septicémique
II	3 100	9				+	Septicémique
III	900	6	+	+			Asymptom.
IV	1 760	6 3/4	+	+			Asymptom.
V	1 220	6 1/4				+	Septicémique
VI	1 730	6 1/2	+	+			Septicémique
VII	3 300	8 1/2		+			Méningée pure
VIII	1 350	7	+			+	Septicémique
IX	3 850	9	+	+			Septicémique

TABLEAU VII (PRONOSTIC)

Observation	NUMERATION FORMULE SANGUINE						Bilirubinémie maximale mg‰	pH < 7,20
	HEMATIES			LEUCOCYTES				
	Hémoglobine	Hematies /mm³	F. jeunes (%)	Leucocytes /mm³	F. jeunes (%)	PLAQUETTES /mm³		
I	14 g‰	4 190 000	0	26 800	39%			−
II	15,5 g‰	4 580 000	17%	9 200	15%			+
III	5,9 g‰	2 430000	12%	101 200	87%	590 000	56	
IV	11,65 g‰	3 760 000	2%	27 600	25%	273 000	52	−
V								+
VI	13 g‰	4 750 000	0	55 000	18 %	210 000		−
VII	12,3 g‰	4 110 000	0	13 000	0			
VIII	11,5 g‰		14%	30 200	44 %	56 000	217	−
IX	13,4 g‰	4 140 000	44%	24 200	41%		138	−

TABLEAU VIII BIOLOGIE (CHIFFRES EXTREMES)



Obs.	GERMES	ELEMENTS	LYMPHOCYTES	POLYNUCLÉAI.
I	+	très nombreux	5 %	75 %
II	+	2 600/mm^3	?	86 %
IV	—	16	en majorité	0
VI	—	2700/mm^3	14 %	78 %
VII	—	258/mm^3	45 %	14 %
IX	—			

TABLEAU IX PONCTION LOMBAIRE

(CYTOLOGIE)

REFLEXIONS

sur la

LISTERIOSE NEONATALE

La listériose néo-natale n'est qu'une partie des listérioses humaines. Nous avons vu l'extrême diffusion du germe dans la nature. La prophylaxie idéale serait de supprimer ce germe de la surface du globe, ce qui naturellement est utopique. Il n'est d'ailleurs pas exclu que ce germe ait un rôle dans l'équilibre biologique naturel. Comme nous ne pouvons imaginer un univers sans micro-organismes, il faut bien étudier les moyens de s'en protéger ou plutôt de vivre en équilibre avec eux.

Au premier chef il importe donc de protéger les sujets faibles ou handicapés. Nous avons déjà vu que Listéria Monocytogénès était fréquemment retrouvé chez les sujets atteints de maladies débilitantes, le faisant considérer comme germe de sortie (3). Dans cette optique il est important de donner à la femme enceinte une h ygiène de vie se rapprochant de celle du nouveau-né. Il apparaît que, en dehors des professions exposées au contact des animaux ou des produits d'origine animale, le mode de contage de la mère le plus fréquent est alimentaire.Aucune des mères de nos observations n'exerçait une profession les exposant au risque listérien. La consommation des produits laitiers doit en particulier ne se faire que sous forme stérilisée ou pasteurisée, ce qui est facile avec les produits commercialisés. Les viandes doivent être bien cuites, car la surveillance vétérinaire n'est pas obligatoire en matière de listériose.

Les difficultés diagnostiques sont grandes pour le néonatalogiste et nous avons vu que le traitement est urgent. Comment résoudre ce problème ? Nous pensons qu'une étroite coopération entre l'équipe obstétricale et pédiatrique est nécessaire. En conservant à l'esprit l'éventualité d'une listériose, nous avons vu que bien souvent le diagnostic peut être soupçonné même avant l'accouchement. Dans ce cas, une équipe de réanimation pédiatrique devra être présente en salle de travail, comme le pense l'équipe de Monsieur THIEFFRY. En pratique cela pose de nombreux problèmes...

Quant au traitement de la femme porteuse de germe, qui vient d'accoucher d'un enfant présentant une listériose néo)natale, quelles devront être ses modalités ? L'équipe de Monsieur THIEFFRY propose le traitement par Ampicilline pendant 10 à 15 jours. Au cours d'une grossesse ultérieure on refait un nouveau traitement au début et 15 jours avant la date présumée de l'accouchement. On y adjoindra des recherches bactériologiques (28). Nous pensons que le traitement par Ampicilline doit avoir lieu à ses débuts par voie intramusculaire à la dose de 4 g. par jour, relayé ensuite par voie orale à la dose de 2 g. par jour. Vingt jours de traitement ne nous paraissent pas excessifs, associé à une désinfection locale par ovules d'oxytétracycline. Naturellement, il n'est pas question pour la mère d'allaiter son enfant, par prudence. D'autres auteurs, plus récemment pensent que le traitement de sécurité au cours de la grossesse suivante est inutile étant donnée l'efficacité des antibiotiques actuels.

En ce qui concerne la surveillance des femmes enceintes, il importera de traiter énergiquement toute infection génitale, surtout si l'on a la notion comme dans l'observation V d'un premier enfant né à 7 mois 1/2, bien que celui-ci n'ait aucun signe infectieux. Tout épisode fébrile survenant dans le dernier trimestre d'une grossesse devra faire pratiquer une enquête bactériologique. Celle-ci doit comporter une hémoculture, un examen cytobactériologique des urines ainsi que des prélèvements vaginaux.

Dans une observation (observation VIII), la mère avait reçu un traitement antibiotique avant l'accouchement. L'enfant avait néanmoins à la naissance une atteinte septicémique. L'antibiothérapie était-elle inutile ou inefficace ? Nous pensons qu'elle n'était certainement pas assez massive. Il ne faut pas perdre de vue que si l'on peut atteindre des concentrations efficaces d'antibiotique dans le sang foetal assez facilement, il est parfois plus difficile d'obtenir les mêmes résultats dans le liquide amniotique. Néanmoins dans cette observation, les 2 jours d'antibiothérapie ont suffit à stériliser la culture du placenta sans supprimer toutefois les lésions anatomiques.

Nous avons vu que des essais de vaccination chez l'animal avaient été après de nombreux échecs, finalement encourageants. Ne peut-on envisager dans l'avenir, la vaccination des fillettes comme nous le faisons actuellement pour la rubéole ?

Un grand problème reste posé : pourquoi la mère fait-elle une forme bénigne alors que l'enfant fait une forme grave ? Nous avons vu que la transmission passive d'anticorps circulants, ne confère aucune immunité et que celle-ci lorsqu'elle est acquise est de nature extra-humorale. On conçoit donc que le foetus ne soit pas protégé.

Par ailleurs, il existe une antigénie croisée avec de nombreux autres germes, si bien qu'on peut imaginer la résistance maternelle vis-à-vis de la Listéria. On conçoit donc, dans cette hypothèse, que l'infection soit latente entre les grossesses, étant donné le potentiel de défense maternel et qu'elle trouve un terrain de développement de choix en l'apparition du placenta. Sans celui-ci, Listério Monocytogénès vivrait à l'état latent. Comme tout ce qui a été publié tend à démontrer ce qui suit, c'est parallèlement au développement de la maladie placentaire que l'on peut observer chez la mère une poussée fébrile. Il s'agit là de périodes de bactériémie n'aboutissant pas à la création de foyers infectieux à distance ailleurs que sur le placenta, ainsi que le témoignent les hémocultures positives et la guérison de la mère après l'accouchement. Il paraît avoir lieu par insuffisance placentaire progressive, tant hormonale que circulatoire. L'examen des placenta, s'il est souvent évocateur, parcontre ne confirme pas avec évidence cette hypothèse. Les lésions anatomiques sont le plus souvent discrètes et il n'existe pas en règle d'hypotrophie placentaire. Il faut donc envisager d'autres causes. L'atteinte des membranes peut entraîner une irritation au contact de l'utérus pouvant irriter celui-ci et déclencher l'accouchement. Exceptionnellement cette atteinte pourrait entraîner une rupture de la poche des eaux. Une autre hypothèse reste possible : chez l'animal il a été mis en évidence un facteur circulant émis par le foetus infecté et agissant sur l'hypophyse maternelle. Parallèlement, le processus infectieux se développerait vers le foetus et il y aurait une véritable course entre le processus de déclenchement de l'accouchement et le processus infectieux aboutissant à la mort foetale.

Dans une vision plus large on peut imaginer que lors d'une première grossesse "listérienne" les lésions chroniques en résultant en resteraient localisées à l'insertion du placenta.

Lors de grossesses ultérieures, le processus infectieux se développant vers le foetus emprunterait soit la voie transplacentaire avec diffusion hématogène, soit la voie transmembranaire vers le liquide amniotique si le placenta est inséré loin des foyers chroniques. Ceci semble plausible à la lumière

des travaux de S. SARRUT et F. ALISON (21). On peut en déduire que le meilleur moyen de vérifier l'efficacité du traitement maternel après l'accouchement serait de suivre la stérilisation du sang menstruel.

La listériose néo-natale est donc une maladie ayant pour point de départ les annexes du foetus.

CONCLUSION

Cette étude de 9 cas de LISTERIOSE NEO-NATALE se superpose aux données déjà acquises par l'étude de la littérature. Elle confirme le polymorphisme des formes cliniques observées, qui se regroupent cependant en trois catégories importantes : formes septicémiques, formes méningées pures et formes asymptomatiques.

Nous avons pu observer une forme rare, entrant ici dans le cadre des formes asymptomatiques, posant le problème d'un diagnostic différentiel avec une leucémie myéloïde chronique à début néo-natal. Il existait, en effet, une anémie et une leucocytose supérieure à 100 000, comprenant 77 à 87 % de formes polynucléées dont 40 à 82 % de formes jeunes.

Le pronostic de cette maladie semble s'améliorer, grâce à une meilleure connaissance de la physiopathogénie des infections néo-natales, parallèlement au développement de la néonatalogie. Un certain nombre de principes doivent être respectés quant à l'attitude pratique à adopter :

- surveillance stricte des femmes enceintes, tant par le gynécologue que par le généraliste pouvant être appelé auprès d'une de ses patientes présentant un "syndrome grippal". Tout clocher thermique ne doit pas être étiqueté "grippe" avant d'avoir pratiqué une hémoculture, un examen cytobactériologique des urines et une prélèvement vaginal. Si ceux-ci ne peuvent être effectués, toute fièvre, quelle qu'en soit l'étiologie, doit être traitée par un antibiotique, si possible une pénicilline (AMPICILLINE).

- La listériose néo-natale est une urgence thérapeutique. Il existe un contraste entre l'efficacité remarquable du traitement antibiotique qui stérilise les Listeria en quelques heures et l'évolution mortelle de certaines observations. En effet, l'évolution se compte en heures. C'est pourquoi il est légitime d'instituer un traitement chez l'enfant sans attendre les résultats de l'enquête bactériologique, sur la simple notion d'une suspission de listériose (clocher thermique chez la mère, antécédents d'infection génitale ou urinaire, liquide amniotique teinté, souffrance foetale inexpliquée ou aspect macroscopique du placenta évocateur). C'est ainsi que l'on multipliera les observations asymptomatiques, c'est-à-dire d'enfants porteurs de germes traités dès la première heure de vie, ne présentant aucune expression clinique de la maladie.

- Il faut souligner l'importance du prélèvement gastrique avec l'étude immédiate d'un étalement de liquide gastrique coloré au Gram. Il permet de mettre en évidence la Listeria, bacille Gram positif, avant le résultat de la culture.

  D'autre part, LISTERIA MONOCYTOGENES étant résistante au froid, il importe de conserver au moins 3 semaines les placentas ce qui permet, ou confirme, un diagnostic tardif.

- On s'attachera à préserver l'avenir obstétrical de la mère en la traitant et en la suivant au cours de grossesses ultérieures. Le traitement immédiatement après la naissance comporte une antibiothérapie par voie générale pendant 3 semaines (AMPICILLINE par exemple, à la dose de 2 grammes per os en 4 prises) et un traitement

local par des ovules d'OXYTETRACYCLINE. Les auteurs divergent en ce qui concerne le traitement lors de la deuxième grossesse. Certains préfèrent un traitement systèmatique de 15 jours en début de grossesse et un deuxième traitement à partir du 7° mois. D'autres auteurs plus récemment, estiment qu'il est inutile d'effectuer un traitement lors des grossesses ultérieures, pensant que les antibiotiques actuels stérilisent de façon durable tout foyer infectieux génital.

- Il est important de traiter également le père, pouvant lui-même être porteur du germe.

Il faut donc informer longuement les parents de l'importance de ce traitement prophylactique dont ils n'ont pas conscience devant la latence de leur contage.

B I B L I O G R A P H I E

1 M.J. GEVAUDAN (Marseille). Notions d'épidemiologie sur la listeriose. Corse Méditerranée Médicale 1971, 17, (183), 89 - 108.

2 A. BOUCKAERT. La listeriose Biol. Med., 58, 133 - 170, April 1969.

3 J. VILLIER, J.P LENGLET et F. TOLOT. Listeria et Listerioses. Valeur sémiologique de Listeria Monocytogénès chez l'adulte. Le journal de Médecine de Lyon (1147), 1239 - 53, 20, juillet août 1968.

4 J.P. RELIER. La listeriose : une infection néo natale fréquente et souvent curable. Les nouvelles thérapeutiques, 1970, (8) 7 - 10.

5 B. PETER, M. IMLER et J. STAHL. A propos d'une observation de méningite à Listeria Monocytogénès chez un adulte. Strasbourg Médical 1969, 20, (1), 1 - 11.

6 P. MONNET. Listeriose Néo-Natale. Considérations sur ses modalités de transmission. Pédiatrie TXX n°6. 1965. 709 - 718.

7 M. GAULLARD, J. JAHIER, P. PELIKAN, Y. MICHAELS et A. MAVEL. Les accidents granidiques par listeriose. 11 nouveaux cas observés à la maternité de Dijon. Essai de pathologie comparée. Rev. Franç. Gynécol. 1970, 65, 11, 639 - 647.

8 C. BAZIN. Listerioses-Guide du Médecin 1970, (37), 7 - 9.

9 Ph. SCHAEFER et Ch. BACH. La listeriose du nouveau né. Progr. Méd. 1969, 97, 297 - 302.

10 Léo H. BUCHNER, S. STANLEY SCHNEIERSON. Clinical and laboratory aspects of listeria monocytogénès infections. American journal of Medicine. 1968, 45, (6), 904 - 921.

11 D.R. MACNAIR, J.E WHITE, J.M. GRAHAM. Ampicillin in the treatment of Listeria Monocytogénès méningitis. The Lancet. January 6, 1968. 16 - 17.

12 M. BARBER et O.A. OKUBADEJO. Maternal and neonatal Listériosis report of a case and brief review of the literature of listeriosis in man. Brit. Méd. J. 1965, 54, 64, 735.

13 P. MONNET et S. CHASSIGNOL. Diagnostic biologique de la listériose humaine. Lyon Méd. (48), 1245 - 71, 27/XI/1966.

14 R.J. NORTH. Some structural aspects of Listeria Monocytogenes. J. Ultrastr. Res. 1963.9.187.

15 H.F. HASENCLEVER and W.W. KARAKAWA. Immunization of mice against Listeria Monocytogénès. J. Bact. 1957. 74 - 584.

16 H.P.R. SEELIGER. Listeriosis. Basel. 1961.

17 H. OZGEN. Zur Serologie der Listeria Monocytogénès. Z. Tropenmed. Parasit. 1952. 4 - 40.

18 S. WINDELAD et M. BORGLIN. Studies of antibodies in human listeriosis. Acta Path. Microbiol. Scand. 1963. 58.123.

19 D. Mac ILWAIN. DF EVELETH et J.A. DOUBLY. Pharmacologie studies of a toxic cellular component of Listeria monocytogénès. Am. J. Vet. Res. 1964, 25, 774.

20 C. PONTE, C. BONTE, JP. NUYTS, P. et L. RYCKEWERT, B. GOSSELIN, A.P. BLANC - GABIN et C. DUQUENNOY. La listeriose néo-natale. A propos de 5 observations. Lille Médical. 1969. 14 - 8. 889 - 895.

21 S. SARRUT. F. ALISON. Etude du placenta dans 21 cas de Listeriose congénitale. Arch. Franç. Ped. 24. 285 - 302. MAR. 1967.

22 R. LAUMONIER, L.A. ROBIN, J. TAYOT, N. NASSIF, J. PORTHOMME, H. MAGARD et A. STEWART. L'anatomie pathologique des listerioses humaines. Arch. Ana. Path. 1962.10.7.

23 J. BRET et J. GREPINET. Avortements d'origine infectieuse. Rev. Prat. XX n° 26. 11 oct. 1970 4153 - 4172.

24 C.P. MARTIN et Y.J. BEAUVIEUX. Trois cas de Listeriose néo-natale. Guérison. J. de Med. de Bordeaux. n° 10. Oct 1965. 1641 - 1651.

25 C. GRAY et R.G. WEDGWOODS. Néonatal listeriosis. Six case reports and a review of the literature. Pediatrics. 1964, 34, 378.

26 L. LAPEYRE, M. MOULIN, J. KERMAREC et J.P. BOCHOT. Réflexions à propos d'une forme rare de Listeriose de l'adulte. Marseille Médical, 107° année, n° 2, 1970, 141 - 147.

27 J.B. JOLY, G. HUAULT, J. AMSILI, J. KACHANER, J.P. RELIER et S. THIEFFRY. Diagnostic et traitement des infections majeures du nouveau né. Arch. Franç. Péd, 1968, 25, 561 - 575.

28 J.B. JOLY, M. MAIORESCU, J. CHAUINIE, G. HUAULT, J. KACHANER et J. SAINT-MARTIN. Les formes néo-natales graves de la listeriose. Rev. Franç. Gynéc. 1971, 66, 1, 37 - 44.

29 S. THIEFFRY. Formes néonatales graves de listerioses. 11° symposium BRISTOL. "L'Ampicilline : sa place dans l'antibiothérapie" Evian 1970.

30 C. LE GOUEC. R. TOULOUSE, J. DUBOIS, C. TOUSSAINT et J. KERISIT. La listeriose chez la femme enceinte.La presse médicale. 17 avril 1971, n° 19, 79.

31 ENJALBERT. Rev. Med. Toulouse. 1966. II - 457 - 465.

32 L.A. ROBIN et J.F. LEMELAND. A propos de 42 cas de listeriose humaine. Recherche des causes favorisant l'infection. Revues Médicales Normandes - Tome n° 9 - novembre 1967.

33 FOCK (D) GLEISS (J) et URBAN (N). Beiträge zur Neonatalogie. IV. Klinischer Beitrag zur listericse heim reifen und unreifen kind. Z. Kinderheilk, 1963, 87, 603.

34 M. AMIEL - TISON, N. FLEURQUIN, J-C. LARROCHE, M. DALLION, A. MINKOUSKI. A propos de sept observations de listerioses néonatales. Discussion et quelques problèmes actuels. Bull. Féd. Gynéc. Obstet. Franç. 1963 - 15. 338.

35 H.P.R. SEELIGER, P. EMMERLING. Epidémiologie clinique et traitement de la listeriose. Med. Klin. 13 février 1970, 65, 279.

36 M. LELONG, A. ROSSIER, F. ALISON et S. SARRUT. Le dépistage systématique de la listeriose congénitale. Ann. Pédiat. 15. 485 - 90, Jun - Juil 1968.

37 F. RAPPAPORT, M. RABINOVITZ, R. TOAFF et N. KROCHIN - Génital listeriosis as a cause of repeated abortion-Lancet. 1960 - 1 - 1273

38 J. POTEL et R. ALEX. Geburtshilfiche Erfahrungen nach Listeriainfektronen. Geburtsh. Frauenheilk. 1966. 16. 1002.

39 F. ALISON et S. SARRUT. La listériose foeto-placentaire. Formes classiques et formes asymptomatiques. Arch. Franç. Péd. 1967, 24, 269-284

40 E. GLATTHAAR et D. SHMERLING. Konnatale listériose. Gynaecologia 1962, 153, 102.

41 S.MOORE et D.N. WHITMORE - Case of Listeria meningitas . Brit. Med.J 1960 - 5212 - 1572.

42 P. ROINE, A. RAITIO et U. VARTIOVAARA. Listeria infection in the guinea- pig caused by feeding with aureomycin. Nature. 1953, 172,767.

43 R. ROSENGARTEN et J.M. BOURN. Listeria septicemia and meningitis in a case of lupus erythematosus. Neurology, 1959.9.704.

44 L. WEINGARTNER et S. ORTEL.
Zur Behandlung der Listeriose mit Ampicillin. Dtsch.Med. Wschr. 16 juin 1967, 92, n°24, p.1098 - 1104.

45 R.C. GORDON, F.F. BARRETT and M.D. YOW. Journal of Pediatrics. Vol.77, n° 6 p. 1067 - 1070.1970.

46 J. NELSON, S. SHELTON et D. PARKS. Antibiotic susceptibility of Listeria monocytogenes and treatment of neonatal listeriosis with ampicillin. Acta. Paed. Scand. 1967, 56,151

47 J.J. CHEVRIE, J. AICARDI, C. DHAUSSY et S. THIEFFRY. Les méningites purulentes du nouveau-né (étude de 36 cas). Arch. Franç. Ped. Tome XXV. n° 8. 1968.849 - 870.

48 J. PAUPE et B. MEYER. Les moyens de défense du nouveau-né contre l'infection. 21ème Congrès des Pédiatres de Langue française. Tome III. p.141. L'expansion scientifique française, Ed. Paris 1967.

49 B. KELLER, E. PHILIPPE, J.Y. GILLET et R. SZWARCBERG. Avortement tardif par Listériose placentaire. Diagnostics anatomo-pathologique et bactériologique. - BulletinFBd.Soc. Gyn. Obst. 18 (2), 195-97,1966.

50 R. MERGER. J. LEVY et S. MELCHIOR. Précis d'Obstétrique. Syndrome hémorragique du nouveau-né p.962-963.

Vu, le Président :

Signé : P. MORIN

Vu le Doyen de la Faculté de Médecine

LARIBOISIERE -SAINT-LOUIS

Signé : E. FOURNIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Signé : R. MALLET.